Aus dem Institut für Arbeits- und Sozialmedizin
und Poliklinik für Berufskrankheiten
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. H. Valentin)
und dem ärztlichen Dienst der Deutschen Bundesbahn
Frankfurt a.M. (Leiter: Prof. Dr. H. Wittgens)

DER BLUTFETTSPIEGEL BEI WERKTÄTIGEN MIT LANGJÄHRIGER PERCHLORÄTHYLEN-EXPOSITION UND BEI EINEM VERGLEICHSKOLLEKTIV*

INAUGURAL–DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
HEINRICH KONRAD BUCHER
aus Nürnberg

* Mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn - Bad Godesberg

1976 № 123

Aus dem Institut für Arbeits- und Sozialmedizin
und Poliklinik für Berufskrankheiten
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. H. Valentin)
und dem ärztlichen Dienst der Deutschen Bundesbahn
Frankfurt a.M. (Leiter: Prof. Dr. H. Wittgens)

DER BLUTFETTSPIEGEL BEI WERKTÄTIGEN MIT LANGJÄHRIGER PERCHLORÄTHYLEN-EXPOSITION UND BEI EINEM VERGLEICHSKOLLEKTIV*

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
HEINRICH KONRAD BUCHER
aus Nürnberg

* Mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn - Bad Godesberg

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin der Universität
Erlangen-Nürnberg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Prof. Dr. Rügheimer
Referent: Priv.-Doz. Dr. med. H.-G. Essing
Co-Referent: Prof. Dr. H. Valentin

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Februar 1976

Offsetdruckerei K. Urlaub 86 Bamberg

Herrn Prof. Dr. med. H. Valentin danke ich für die Überlassung des Themas.

Den Herren Priv.-Doz. Dr. med. H.-G. Essing und Priv.-Doz. Dr. med. G. Schäcke danke ich sehr für die gewährte Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit.
Herrn Dipl. Phys. D. Weltle gilt mein Dank für die Hilfe bei der statistischen Bearbeitung der Meßwerte.

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.0	Einleitung	1
2.0	Untersuchungsgut und Methodik	3
2.1	Untersuchungsgut	3
2.1.1	Lösemittel-exponiertes Kollektiv	3
2.1.2	Vergleichskollektiv	3
2.1.3	Tätigkeitsmerkmale	4
2.1.3.1	Lösemittel-exponiertes Kollektiv	4
2.1.3.2	Vergleichskollektiv	5
2.2	Methodik	6
2.2.1	Krankheitsvorgeschichte	6
2.2.2	Klinische Untersuchung	6
2.2.3	Labortechnische Untersuchungen	6
2.2.4	Statistische Auswertung	7
3.0	Ergebnisse	8
3.1	Vergleichbarkeit der Kollektive	8
3.2	Konzentrationen der einzelnen Lipidfraktionen im Blut	8
3.3	Alimentäre bzw. endogene Einflußgrößen	12
4.0	Diskussion	51
5.0	Zusammenfassung	58
6.0	Literaturverzeichnis	60
7.0	Anhang	66

1.0 Einleitung

Perchloräthylen ($Cl_2C=CCl_2$) ist ein industriell und gewerblich häufig verwendetes organisches Lösungsmittel. Wie von den meisten Halogenkohlenwasserstoffen sind auch von Perchloräthylen (= Per) mehr oder minder stark ausgeprägte Gesundheitsschäden bei entsprechend intensiver Exposition bekannt geworden.

Bei der akuten Intoxikation, deren Schweregrad von der Dauer der Exposition und der Konzentration des absorbierten Dampfes abhängt, kommt es zunächst zu uncharakteristischen Symptomen wie Benommenheit, Kopfschmerz und Schwindel. Es folgt eine Somnolenz, die in eine zunehmend tiefer werdende Narkose übergeht. Weiterhin können die parenchymatösen Organe sowie das Herz-Kreislaufsystem betroffen sein (33).

Die Leber stellt das zentrale Organ für den Xenometabolismus von inkorporierten Schadstoffen dar. Die Frage einer Beeinträchtigung der Leberfunktion bzw. einer Veränderung ihrer Morphologie unter Perchloräthyleneinwirkung war und ist daher von besonderem wissenschaftlichen Interesse. Die bisher hierzu durchgeführten Studien basieren überwiegend auf Tierversuchen und gelangen zu einer unterschiedlichen Beurteilung der Toxizität dieses Lösemittels (2,4,10,18,19,26). Da die Leber auch für den Fettstoffwechsel eine zentrale Bedeutung hat, liegt

die Vermutung nahe, daß eine lösemittelbedingte Organbeeinträchtigung auch Auswirkungen auf die Lipidkonzentrationen sowohl in den Leberzellen als auch im Blut hat.

Der Einfluß von Perchloräthylen auf die Lipide des Blutplasmas wurde bisher lediglich von ROWE et al. (25) untersucht. Er fand einen Anstieg der Blutfette nach akuter Perchloräthylengabe bei unterschiedlichen Konzentrationen und verschieden langer Expositionsdauer. Inwieweit eine chronische Perchloräthyleninhalation unter gewerblichen Bedingungen eine bleibende Veränderung der Lipidkonzentration im Blut zur Folge hat, ist bisher noch nicht untersucht worden.

In der vorliegenden Arbeit wurden daher die Blutfettfraktionen bei Werkstättenarbeitern, die in der zurückliegenden Zeit langjährig gegenüber Perchloräthylen exponiert waren, ermittelt und mit denen eines nicht belasteten Kollektivs aus dem gleichen Betrieb verglichen. Dabei war eine mögliche Beeinflussung des Blutfettspiegels durch endogene oder alimentäre Faktoren zu berücksichtigen.

2.0 Untersuchungsgut und Methodik

2.1 Untersuchungsgut

2.1.1 Lösemittelexponiertes Kollektiv

Von 1355 Beschäftigten eines Motorenausbesserungswerkes der Deutschen Bundesbahn unterzogen sich 153 lösemittelexponierte männliche Werkstättenarbeiter freiwillig einer internistisch-arbeitsmedizinischen Untersuchung. Die Probanden waren mindestens zwei Jahre gegenüber Perchloräthylen exponiert. Der letzte Kontakt mit dem Lösemittel lag vom Untersuchungszeitpunkt etwa zwei Jahre zurück. Da von 11 Werktätigen keine genauen Angaben zur Expositionsdauer gemacht werden konnten, fanden für die weiteren Berechnungen die Untersuchungsergebnisse von 142 Probanden Berücksichtigung. Sie waren durchschnittlich 11,7 Jahre gegenüber Perchloräthylen exponiert.

2.1.2 Vergleichskollektiv

Aus 471 Werkstättenarbeitern einer Signalmeisterei und des Bahnbetriebswerkes eines Hauptbahnhofes wurde eine Stichprobe von 120 männlichen Probanden gewonnen. Dieser Personenkreis war zuvor nicht beruflich gegenüber Lösemitteln exponiert und gehörte dem Betrieb seit mindestens zwei Jahren an, im Mittel 14,6 Jahre.

2.1.3 Tätigkeitsmerkmale

2.1.3.1 Lösemittelexponiertes Kollektiv

In einer circa 200 m langen, 100 m breiten und 9 m hohen Werkshalle waren die Probanden an acht verschiedenen Arbeitsplätzen beschäftigt. Ihre Tätigkeit bestand in der Wartung, Ausbesserung und Reinigung von verschiedenen Lokomotivteilen (Dieselmotorengehäuse, Getriebeteile, Regler, Motorenkleinteile, Lagerschalen, Filter, Anlasser und Lichtmaschinen). Perchloräthylen diente zur Säuberung und Entfettung der einzelnen Teile. Wegen der Größe der zu reinigenden Maschinenteile konnten keine Absaugvorrichtungen verwendet werden. Die Reinigungsarbeiten wurden manuell durchgeführt. Laut betriebsintern erstellten Arbeitszeitstudien waren die Werktätigen durchschnittlich 73 Stunden pro Monat gegenüber Perchloräthylen exponiert.

Raumluftanalyse:

In der Werkhalle hatten zum Zeitpunkt der Untersuchung noch acht Personen gelegentlich beruflichen Umgang mit Perchloräthylen. An ihren Arbeitsplätzen wurden in Nasenhöhe Luftproben entnommen und die Perchloräthylenkonzentration infrarotspektroskopisch bestimmt (28). Von 105 Einzelanalysen lagen nahezu 15 % oberhalb des MAK-Wertes von 100 ppm bei einem Spitzenwert von 245 ppm.

Folgende Klimaverhältnisse herrschten an den acht Arbeitsplätzen:

Raumtemperatur[1]:	22 - 26°C
Relative Luftfeuchte[1]:	55 - 65 relat.%
Luftdruck[1]:	735 - 738 mmHg
Windgeschwindigkeit[2]:	0,1 - 0,5 m/sec
Vertikalströmung[2]: (von unten nach oben)	0,1 m/sec (an zwei Arbeitsplätzen)

2.1.3.2 Vergleichskollektiv

Die als Vergleichsgruppe dienenden Werkstättenarbeiter waren als Mechaniker, Schlosser, Schweißer, Schmiede oder Schreiner beschäftigt. Sie hatten Arbeiten an Metallgroßteilen und Antriebsaggregaten vorzunehmen. Bei diesen Tätigkeiten kamen keine Lösemittel zur Anwendung.

---

1) Meteorograph, W. Lambrecht KG, 34 Göttingen

2) Hitzdraht-Anemometer "Davemeter", Aerflow Developments, Ltd. High Wycombe, England

2.2 Methodik

Das Untersuchungsgut umfaßte im einzelnen wie folgt:

2.2.1 die Erhebung einer allgemeinen und einer speziell berufsbezogenen Anamnese (siehe Anhang),

2.2.2 eine klinische Untersuchung einschließlich eines Elektrokardiogramms und einer röntgenologischen Thoraxübersichtsaufnahme (siehe Anhang),

2.2.3 labortechnische Untersuchungen (siehe Anhang), von denen die in Tabelle 1 aufgeführten blutchemischen Parameter Berücksichtigung fanden.

Tabelle 1: Normwerte bzw. -bereiche der laborchemischen Parameter im Blutserum.

Parameter	Normalwert	Methode
Gesamtcholesterin	180 - 250 mg%	Test-Combination, Boeringer Mannheim
Neutralfette	74 - 172 mg%	"
Gesamtlipide	400 -1000 mg%	"
ß-Lipoproteide	360 - 640 mg%	"
Phosphatide	150 - 250 mg%	"
Blutzucker (1 h pp)	≤ 140 mg%	COD-Perid-Methode, Boeringer Mannheim

2.2.4 Statistische Auswertung

Im Fall von Normalverteilungen wurden $\bar{x}$ und s, bei anderen Verteilungen der Median und die 0,17/0,83 - Quantile berechnet. Des weiteren prüften wir auf Gleichheit der zentralen Tendenz und der Verteilungsform mit dem Kolmogoroff-Smirnoff-Test (27) die einzelnen Parameter. Zur Überprüfung der Abhängigkeit der Laborwerte beider Kollektive wurde der Vier-Felder-chi-Quadrat-Test (27) angewendet. Es wurden eingehende Regressionsanalysen durchgeführt und Regressionsgleichungen und Korrelationskoeffizienten berechnet. (24,35).

3.0 Ergebnisse

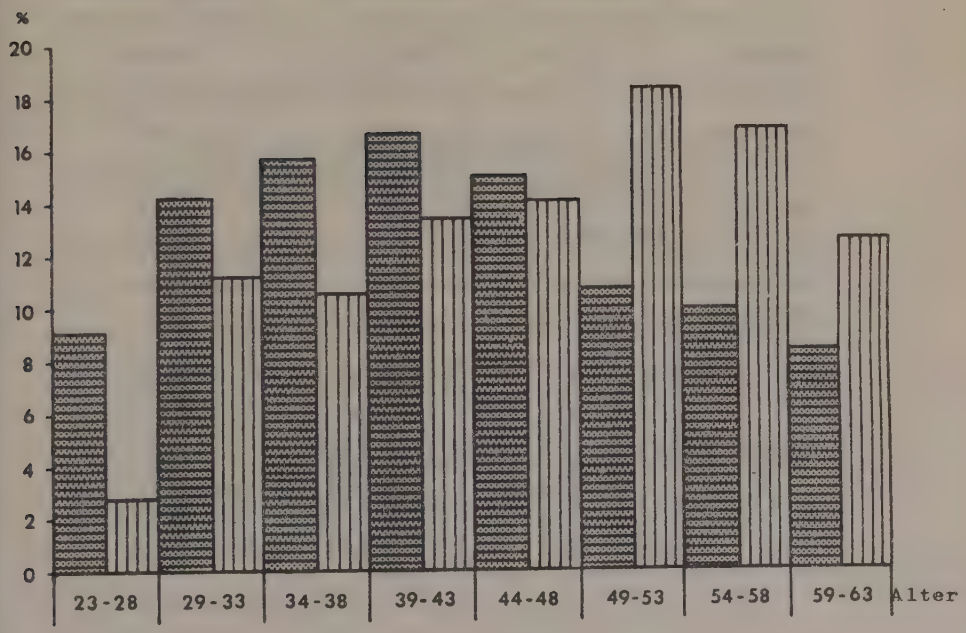
3.1 Vergleichbarkeit der Kollektive

Beide Probandengruppen waren im gleichen Betrieb beschäftigt und hatten ähnliche handwerkliche Tätigkeiten zu verrichten, so daß von einer soziologischen Vergleichbarkeit ausgegangen werden kann. Die Werktätigen beider Gruppen wiesen im Mittel eine annähernd gleiche Übergewichtigkeit auf. Abgesehen von der zwar statistisch signifikanten ($p < 0{,}05$), aber doch geringfügigen Altersdifferenz (Abb. 1), ergibt sich auch für die biometrischen Daten eine Vergleichbarkeit der Kollektive.

3.2 Konzentrationen der einzelnen Lipidfraktionen im Blut

In Tabelle 2 sind die bei den Perchloräthylenexponierten und dem Vergleichskollektiv gefundenen mittleren Blutfettkonzentrationen angeführt. Bei dem Kollektiv mit zurückliegender Lösemittelbelastung-lagen gegenüber den nichtexponierten Personen die Werte für Gesamtcholesterin, Neutralfette und Phosphatide höher als beim Vergleichskollektiv und überschritten mit Ausnahme der Neutralfette geringgradig die obere Normgrenze. Der Unterschied der Lipidkonzentrationen zwischen den beiden Probandengruppen war für die Neutralfette und die Phosphatide im Serum statistisch signifikant.

Abb. 1: Histogramm der Altersverteilung beider Kollektive. Durchschnittliches Alter des Perchloräthylen-exponierten Kollektivs: 45,6 ± 9,8, des Vergleichs-kollektivs: 41,6 ± 10,3 Jahre.



Die Serumkonzentration der Gesamtlipide und der ß-Lipoproteide lag im Durchschnitt bei dem Vergleichskollektiv höher als bei den Lösemittel-belasteten Personen, wobei der Unterschied lediglich für die Gesamtlipide signifikant war. Diese überschritten ebenso wie die ß-Lipoproteide in beiden Kollektiven mit ihren mittleren Werten nicht die Normgrenzen.

Tabelle 2: Zentrale Werte der Serumlipidkonzentrationen sowie das Ergebnis der Prüfung auf Gleichheit der Verteilungen.

	Exponierte Werktätige	Nichtexponierte Werktätige	Kolmogoroff-Smirnoff-Test
Gesamt-Cholesterin	$\bar{x}$ 251,1 s 45,1	$\bar{x}$ 244,3 s 44,5	0,120 -
Neutralfette	M 78,6 Q 50,7/130	M 58,2 Q 35/85,0	0,270***
Gesamtlipide	$\bar{x}$ 919,7 s 215,2	$\bar{x}$ 996,7 s 243,1	0,175*
ß-Lipoproteide	$\bar{x}$ 498,4 s 146,8	$\bar{x}$ 523,1 s 150,2	0,095 -
Phosphatide	$\bar{x}$ 252,6 s 67,1	M 227,5 Q 140/310	0,190*

Abkürzungen: $\bar{x}$ = arithmetischer Mittelwert
s = Standardabweichung
M = Median, Q = 0,17/0,83 - Quantile
* : $p < 0,05$, ***: $p < 0,001$
-: kein signifikanter Unterschied

In Tabelle 3 ist die prozentuale Häufigkeit der pathologisch erhöhten Serumlipidfraktionen aufgeführt.

Tabelle 3: Vergleich der prozentualen Häufigkeit der pathologisch erhöhten Blutfettwerte.

	Exponierte		Nichtexponierte			
Bluttfettwert	n	%	n	%	chi^2-Test	
Ges.Cholesterin	66	46,8	48	40,0	1,11	-
Neutralfette	11	9,6	0	0	12,15	***
Gesamtlipide	46	32,6	43	35,8	0,29	-
ß-Lipoproteide	27	19,1	23	19,3	0,00	-
Phosphatide	72	54,5	44	36,7	8,08	**

**: $p < 0,01$, ***: $p < 0,001$

Gegenüber dem Vergleichskollektiv waren bei den exponierten Personen das Gesamtcholesterin, die Neutralfette und die Phosphatide häufiger erhöht. Ein signifikanter Unterschied bestand jedoch nur zwischen den Konzentrationen der Neutralfette und Phosphatide. Die bei den nichtlösemittelexponierten Probanden gegenüber dem lösemittelbelasteten Kollektiv häufiger pathologisch erhöhten Werte für Gesamtlipide und ß-Lipoproteide wiesen jedoch zwischen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede auf.

3.3 Alimentäre bzw. endogene Einflußgrößen

Wie Tabelle 4 zeigt, waren die Probanden beider Kollektive im Mittel annähernd gleich übergewichtig. Ebenso bestand ein durchschnittlich gering pathologisch erhöhter postprandialer Blutzuckerspiegel. Der mittlere Alkoholkonsum pro Tag lag bei dem Vergleichskollektiv statistisch gesichert höher als bei den Perchloräthylen-belasteten Personen, die jedoch - wenn auch nicht eindeutig signifikant - seit etwas längerer Zeit als die Probanden des Vergleichskollektivs regelmäßig Alkohol zu sich nahmen.

Tabelle 4: Zentrale Werte der alimentären bzw. endogenen Einflußgrößen bei beiden Kollektiven sowie die Ergebnisse der Prüfung auf Gleichheit der Verteilungen.

		Exponierte Werktätige		Nichtexponierte Werktätige	Kolmogoroff-Smirnoff-Test	
Prozentuales Übergewicht	$\bar{x}$	125,6	$\bar{x}$	124,6	0,073	-
	s	12,5	s	14,7		
Blutzucker in mg/100 ml	$\bar{x}$	145,4	$\bar{x}$	141,4	0,084	-
	s	40,5	s	31,4		
Alkohol pro Tag in g	M	36,5	M	39,9	0,190	*
	Q	4,7/59,1	Q	17,9/73,1		
Dauer des Alkoholkonsums in Jahren	M	11,0	M	10,6	0,151	-
	Q	0,9/20,6	Q	4,0/20,2		

Abkürzungen: wie in Tab. 2
*: $p < 0,05$
-: kein signifikanter Unterschied

Tabelle 5 ist zu entnehmen, daß signifikant häufiger ein erhöhter täglicher Alkoholkonsum beim Vergleichskollektiv gegenüber den lösemittelexponierten Personen vorliegt. Eine Blutzuckererhöhung sowohl über 140 mg/100 ml als auch über 160 mg/100 ml fand sich häufiger bei den Personen mit zurückliegender Lösemittelexposition. Der Unterschied zum Vergleichskollektiv war jedoch statistisch nicht zu sichern.

Tabelle 5: Prozentuale Häufigkeit der täglich mehr als 60 g bzw. 80 g Alkohol trinkenden Probanden beider Kollektive sowie der Personen mit einem Blutzuckerspiegel von 140 bzw. 160 mg/100 ml.

		Exponierte		Nichtexponierte		
Einflußgröße		n	%	n	%	chi^2-Test
Alkohol	60 g	19	13	30	25	5,77 *
	80 g	5	3,5	15	12,5	7,43 **
Blut-zucker	140 mg/100 ml	69	48,6	55	45,8	0,19 -
	160 mg/100 ml	41	28,9	28	23,3	1,02 -

*: $p < 0,05$, **: $p < 0,01$

-: kein signifikanter Unterschied

Zur Überprüfung eines funktionalen Zusammenhangs zwischen der Expositionsdauer, dem Alter, dem prozentualen Übergewicht, dem Alkoholkonsum sowie dem Blutzuckerspiegel einerseits und den Blutfettwerten andererseits wurden bei beiden Kollektiven Korrelationsanalysen durchgeführt (Tab. 6 und 7).

Tabelle 6: Koeffizienten der linearen Korrelation zwischen den Blutfettkonzentrationen und den alimentären bzw. endogenen Einflußgrößen beim lösemittelexponierten Kollektiv.

	Expositions-Dauer	Alter	Über-gewicht	Alkohol	Alkohol (Dauer)	Blut-zucker
Ges.Cholesterin	0,212*	0,226*	0,041 -	-0,008 -	0,187*	0,129 -
Neutralfette	0,063 -	0,143 -	0,093 -	0,045 -	0,180 -	0,168 -
Gesamtlipide	-0,047 -	0,085 -	0,112 -	0,160 -	0,051 -	0,226 *
ß-Lipoproteide	0,029 -	0,147 -	0,061 -	0,037 -	0,146 -	0,191 *
Phosphatide	-0,017 -	0,054 -	0,038 -	0,137 -	0,242 **	0,075 -

*: $p < 0,05$, **: $p < 0,01$
-: kein signifikanter Unterschied

Dabei fand sich beim lösemittelexponierten Kollektiv ein gerichteter linearer Zusammenhang zwischen Gesamtcholesterin einerseits und Expositionsdauer, Alter sowie Dauer des Alkoholkonsums andererseits, mit der auch die Phosphatidkonzentration signifikant korrelierte. Eine signifikante Korrelation bestand ebenfalls zwischen der Höhe des Blutzucker-

spiegels und den ß-Lipoproteiden bzw. den Gesamtlipiden. Bei den übrigen Parametern zeigte sich keine lineare Korrelation. (Abbildungen 2 - 35)

Tabelle 7: Koeffizienten der linearen Korrelation zwischen den Blutfettkonzentrationen und den alimentären oder endogenen Einflußgrößen beim Vergleichskollektiv.

	Alter	Übergewicht	Alkohol	Alkohol (Dauer)	Blutzucker
Ges.Cholesterin	0,275 **	0,173 -	0,144 -	0,309 **	0,236 *
Neutralfette	0,042 -	0,085 -	0,087 -	0,072 -	0,091 -
Gesamtlipide	0,152 -	0,245 *	0,116 -	0,121 -	0,030 -
ß-Lipoproteide	-0,016 -	0,198 *	-0,064 -	-0,207 *	0,004 -
Phosphatide	0,189 -	0,118 -	0,060 -	0,196 *	0,138 -

*: $p < 0,05$, **: $p < 0,01$
-: kein signifikanter Unterschied

Wie bei dem Belastetenkollektiv korrelierte auch beim Vergleichskollektiv (Tab. 7) das Gesamtcholesterin sowohl mit dem Alter als auch mit der Dauer des Alkoholkonsums und zusätzlich noch mit dem Blutzuckerspiegel signifikant. Ebenso fand sich zwischen der Höhe des Serumphosphatspiegels und der Dauer des Alkoholkonsums ein statistisch signifikanter Zusammenhang. Im Unterschied zum lösemittelbelasteten Kollektiv bestand ein statistisch

gesicherter Zusammenhang zwischen der Höhe des Übergewichtes und der Gesamtlipid- bzw. ß-Lipoproteidkonzentration. Bei letzterer zeigte sich darüber hinaus eine negative Korrelation mit der Dauer des Alkoholkonsums. (Abbildungen 2 - 35).

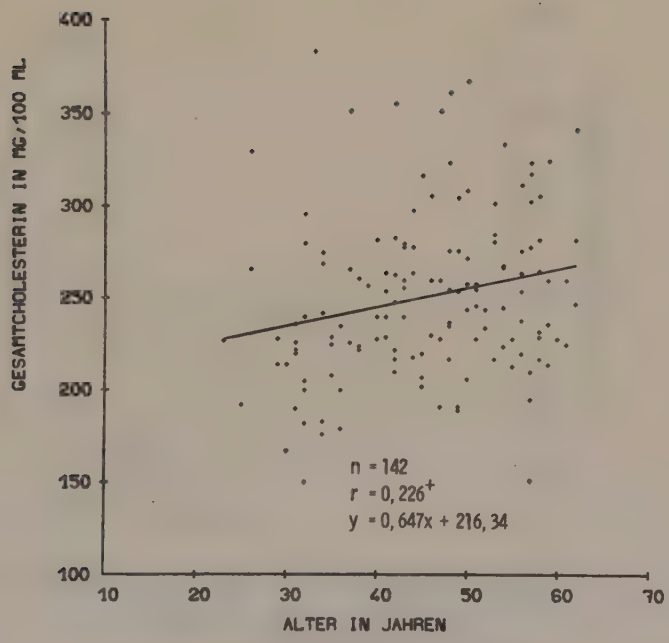


Abb. 2: Punktediagramm der Gesamtcholesterinwerte in Abhängigkeit vom Alter bei perchloräthylenexponierten Werktätigen.

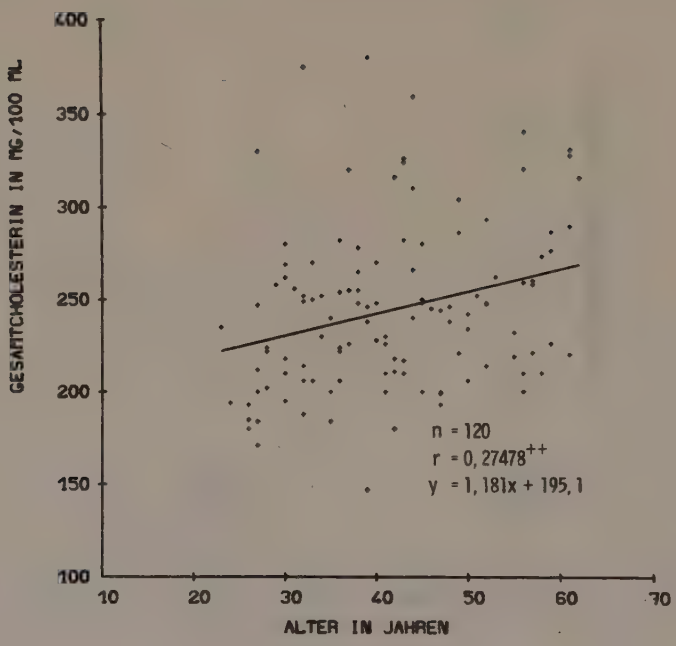


Abb. 3: Punktediagramm der Gesamtcholesterinwerte in Abhängigkeit vom Alter beim Vergleichskollektiv.

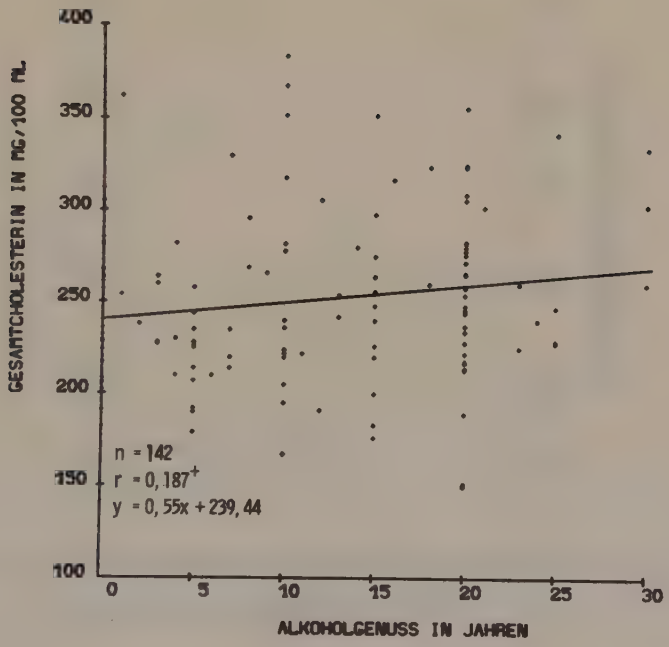


Abb. 4: Punktediagramm der Gesamtcholesterinwerte in Abhängigkeit vom Alkoholgenuß bei perchloräthylenexponierten Werktätigen.

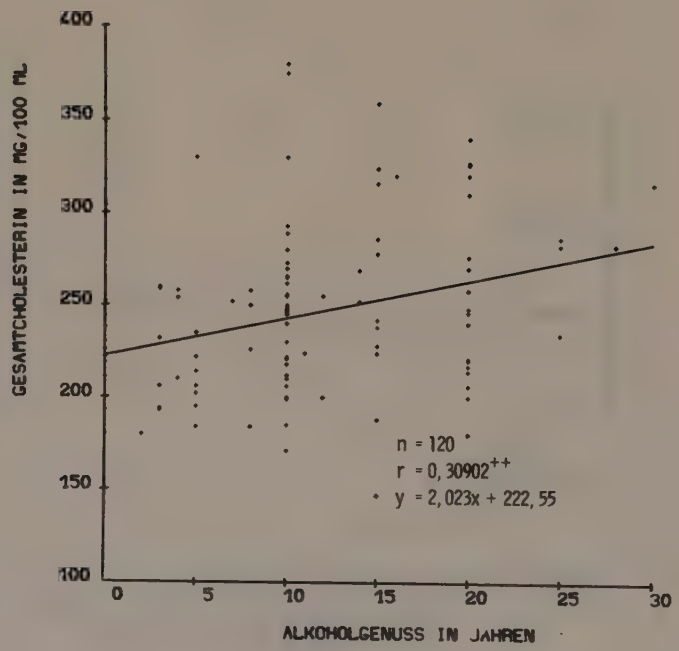


Abb. 5: Punktediagramm der Gesamtcholesterinwerte in Abhängigkeit vom Alkoholgenuß beim Vergleichskollektiv.

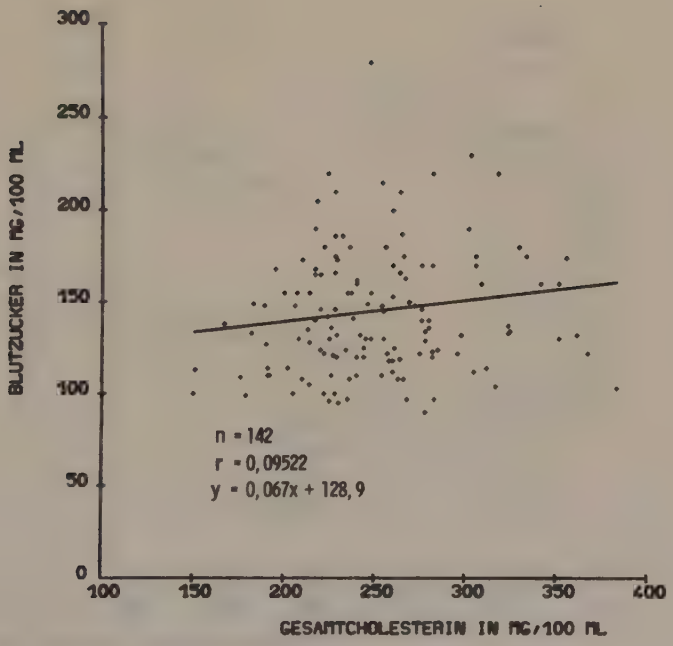


Abb. 6: Punktediagramm der Blutzuckerwerte in Abhängigkeit vom Gesamtcholesterin bei perchloräthylenexponierten Werktätigen.

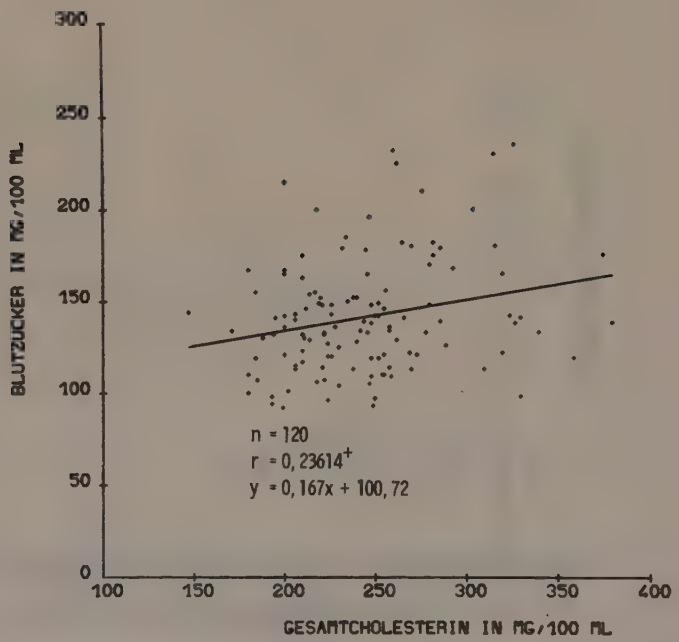


Abb. 7: Punktediagramm der Blutzuckerwerte in Abhängigkeit vom Gesamtcholesterin beim Vergleichskollektiv.

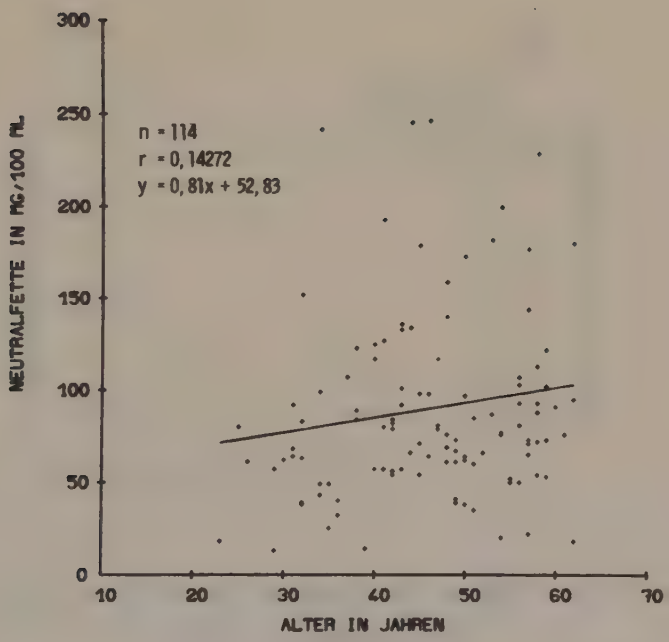


Abb. 8: Punktediagramm der Neutralfettwerte in Abhängigkeit vom Alter bei perchloräthylen-exponierten Werktätigen.

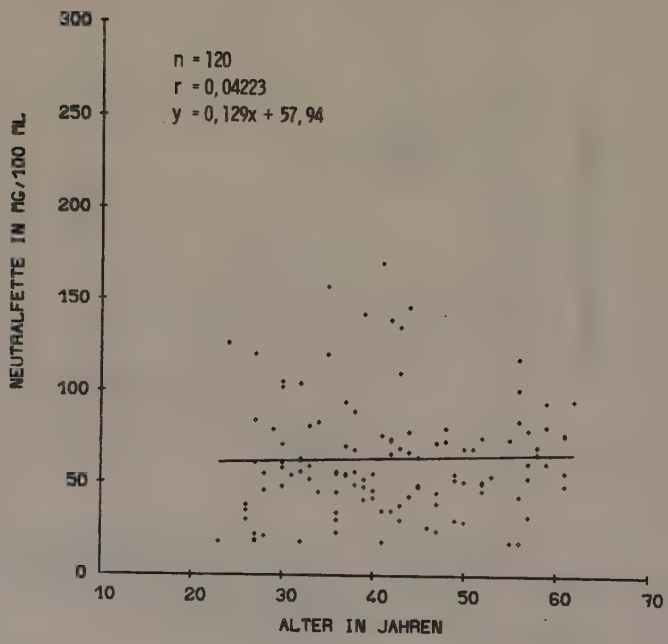


Abb. 9: Punktediagramm der Neutralfettwerte in Abhängigkeit vom Alter beim Vergleichskollektiv.

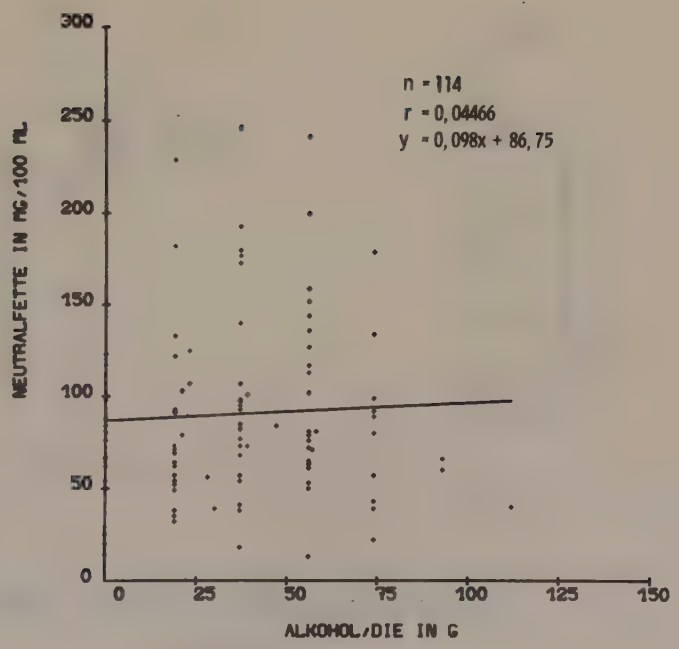


Abb. 10: Punktediagramm der Neutralfettwerte in Abhängigkeit vom täglichen Alkoholkonsum bei perchloräthylenexponierten Werktätigen.

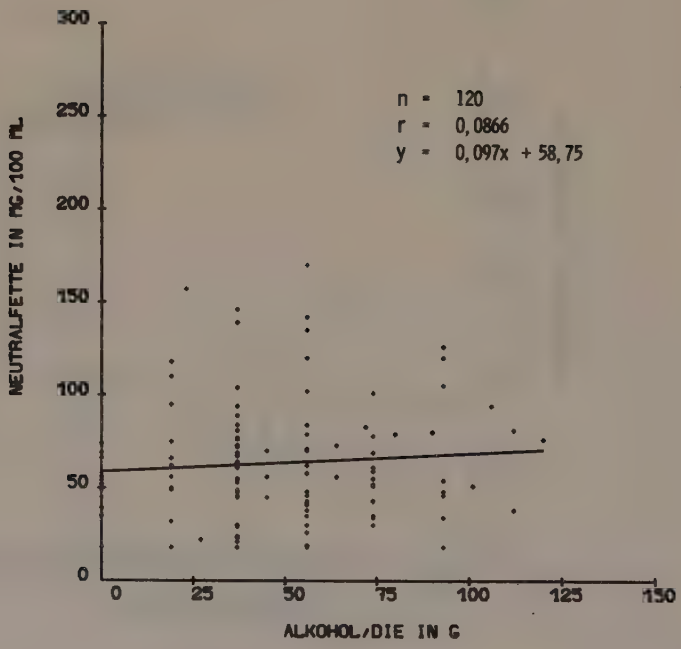


Abb. 11: Punktediagramm der Neutralfettwerte in Abhängigkeit vom täglichen Alkoholgenuß beim Vergleichskollektiv.

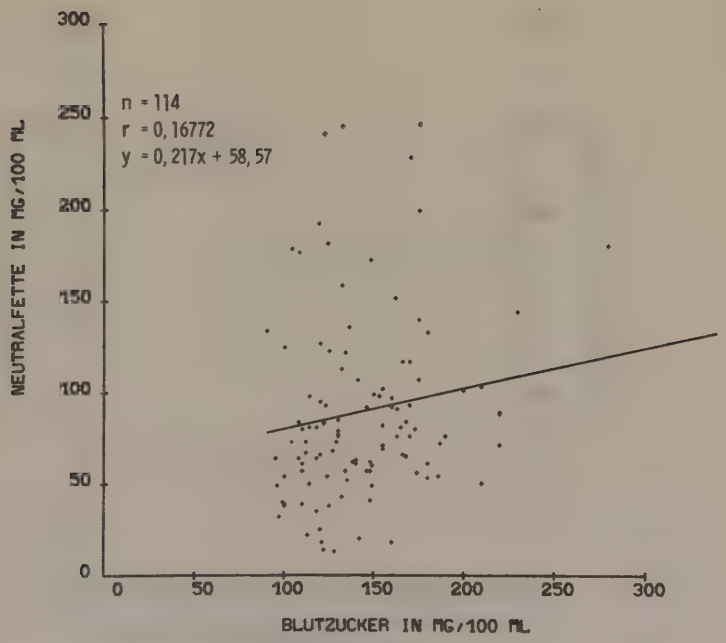


Abb. 12: Punktediagramm der Neutralfettwerte in Abhängigkeit vom Blutzuckerspiegel bei perchloräthylenexponierten Werktätigen.

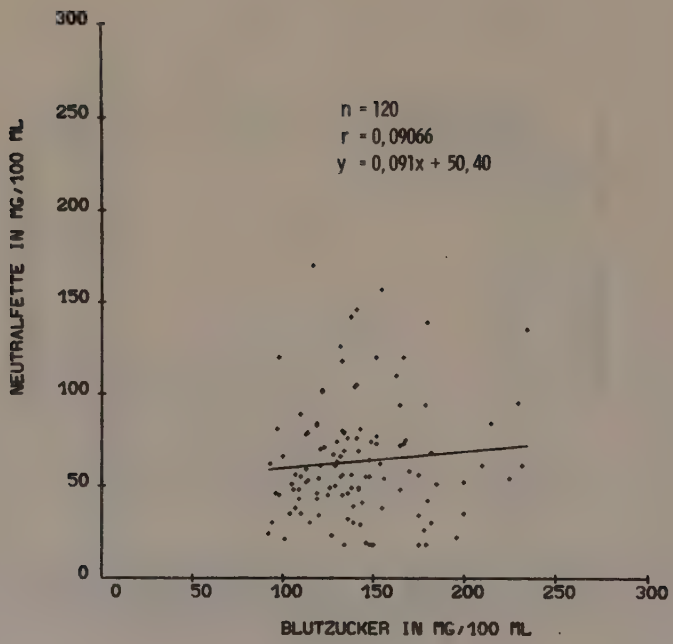


Abb. 13: Punktediagramm der Neutralfettwerte in Abhängigkeit vom Blutzuckerspiegel beim Vergleichskollektiv.

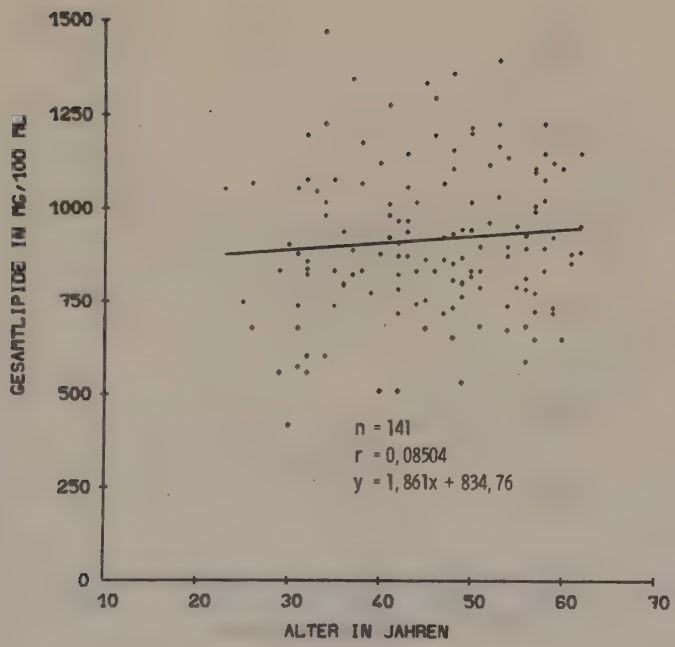


Abb. 14: Punktediagramm der Gesamtlipidwerte in Abhängigkeit vom Alter bei perchloräthylen-exponierten Werktätigen.

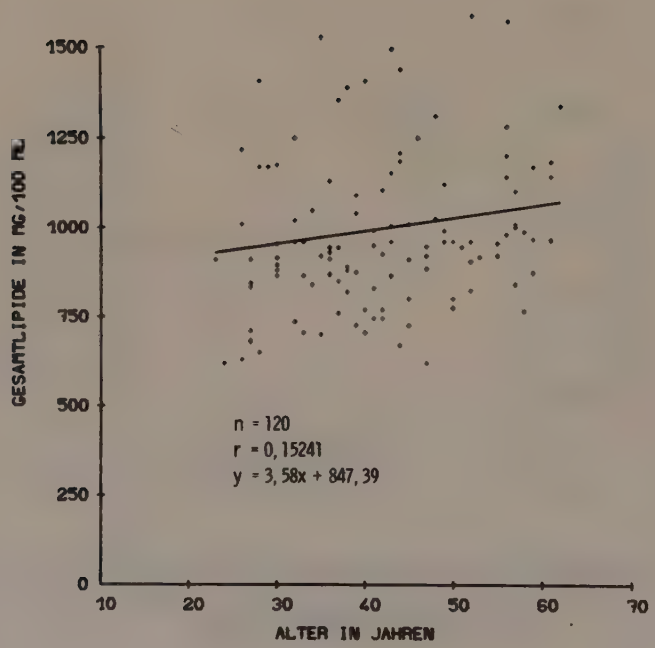


Abb. 15: Punktediagramm der Gesamtlipidwerte in Abhängigkeit vom Alter beim Vergleichskollektiv.

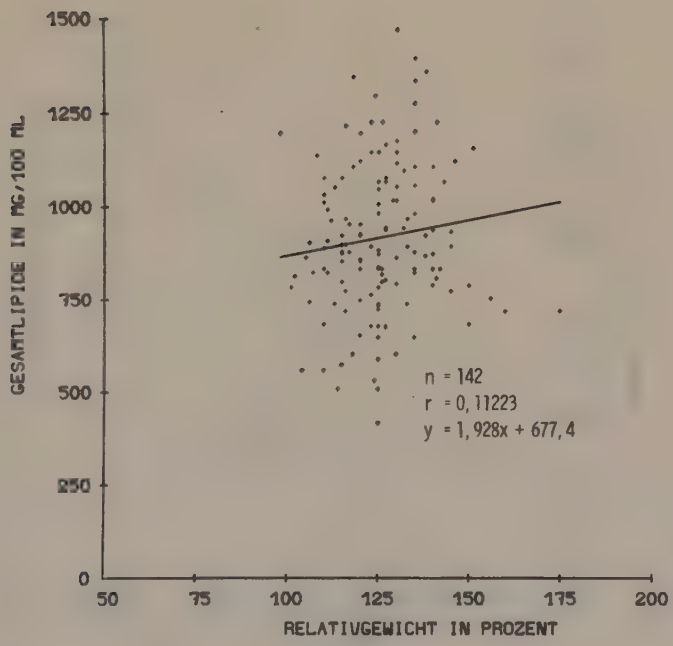


Abb. 16: Punktediagramm der Gesamtlipidwerte in Abhängigkeit vom prozentualen Übergewicht bei perchloräthylenexponierten Werktätigen.

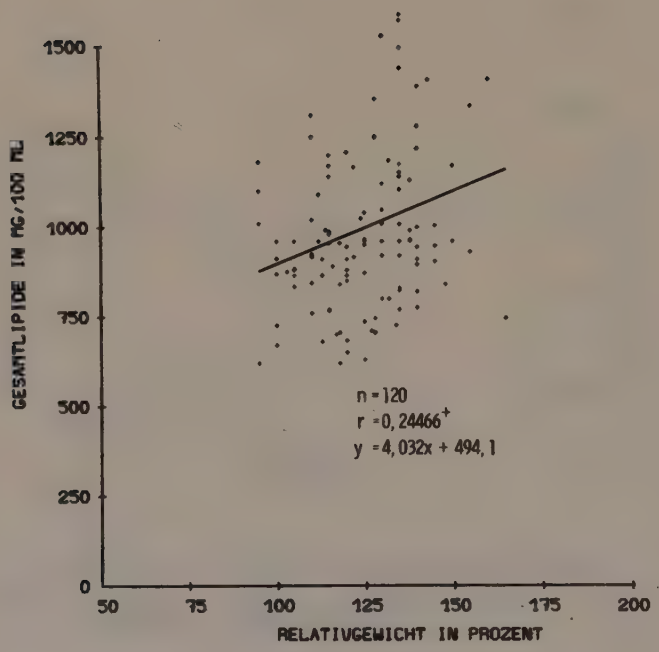


Abb. 17: Punktediagramm der Gesamtlipidwerte in Abhängigkeit vom prozentualen Übergewicht beim Vergleichskollektiv.

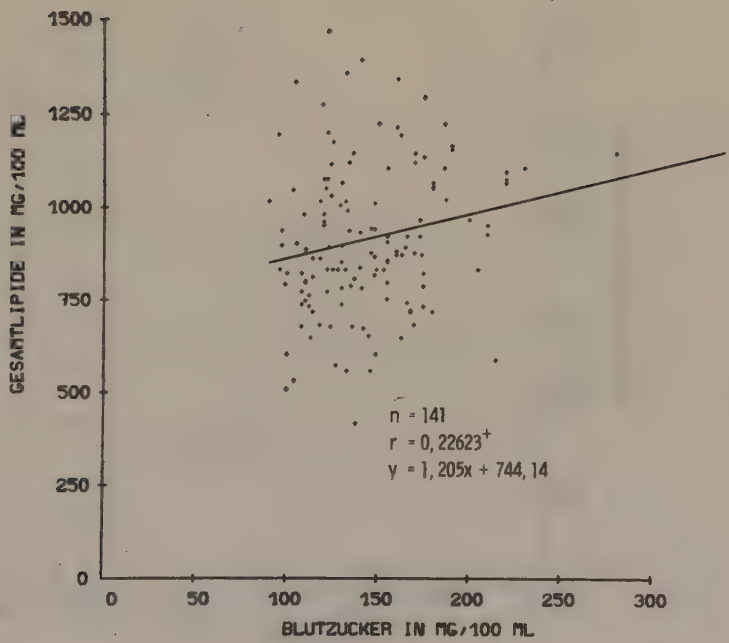


Abb. 18: Punktediagramm der Gesamtlipidwerte in Abhängigkeit vom Blutzuckerspiegel bei perchloräthylenexponierten Werktätigen.

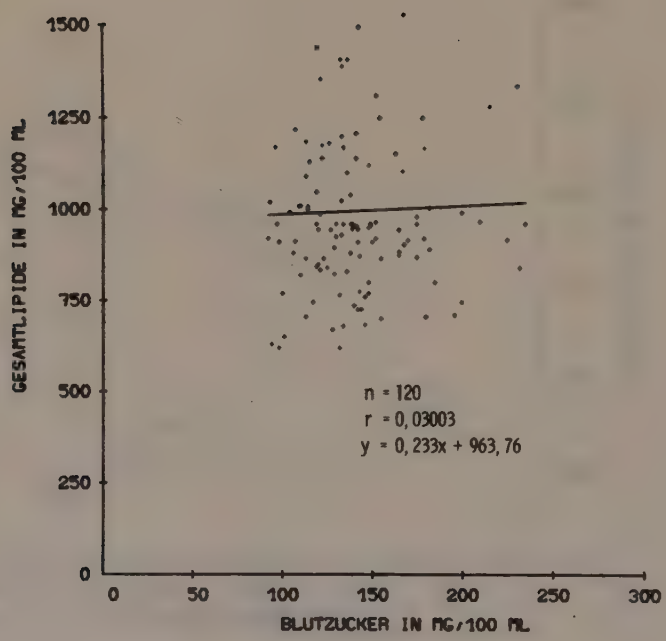


Abb. 19: Punktediagramm der Gesamtlipidwerte in Abhängigkeit vom Blutzuckerspiegel beim Vergleichskollektiv.

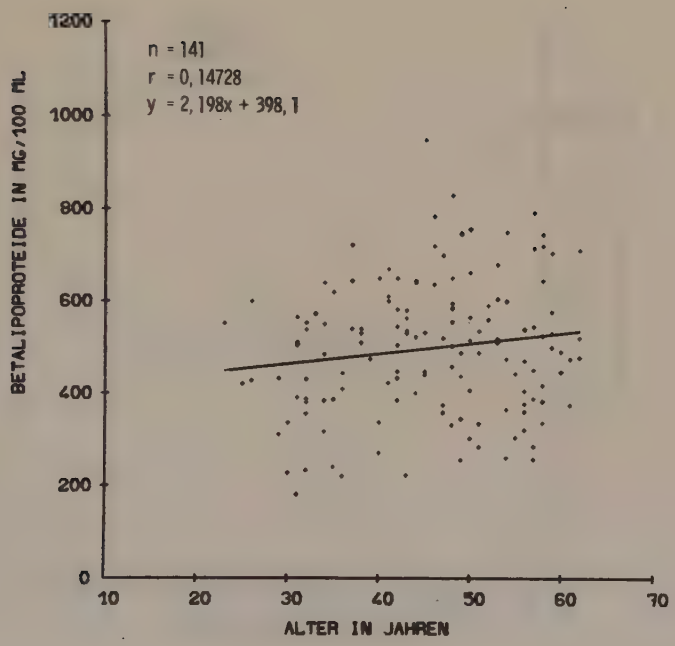


Abb. 20: Punktediagramm der ß-Lipoproteidwerte in Abhängigkeit vom Alter bei perchloräthylen-exponierten Werktätigen.

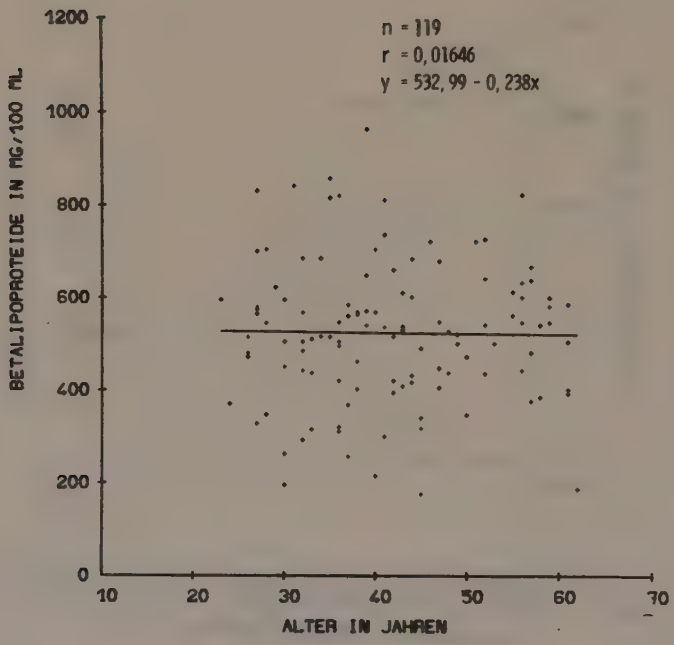


Abb. 21: Punktediagramm der ß-Lipoproteidwerte in Abhängigkeit vom Alter beim Vergleichskollektiv.

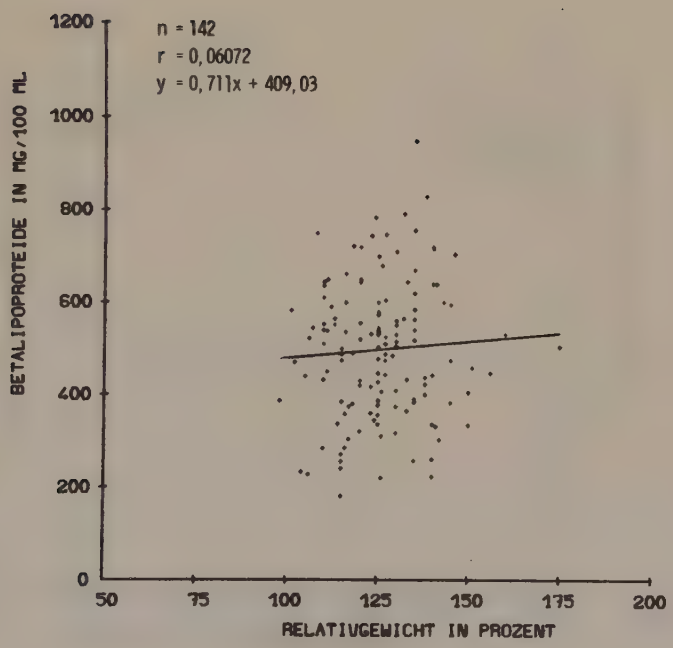


Abb. 22: Punktediagramm der ß-Lipoproteidwerte in Abhängigkeit vom Relativgewicht bei perchloräthylenexponierten Werktätigen.

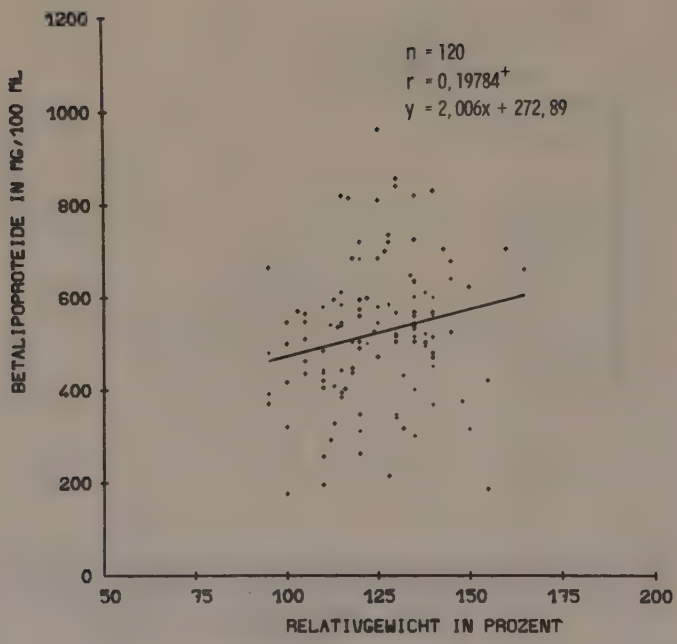


Abb. 23: Punktediagramm der ß-Lipoproteidwerte in Abhängigkeit vom Relativgewicht beim Vergleichskollektiv.

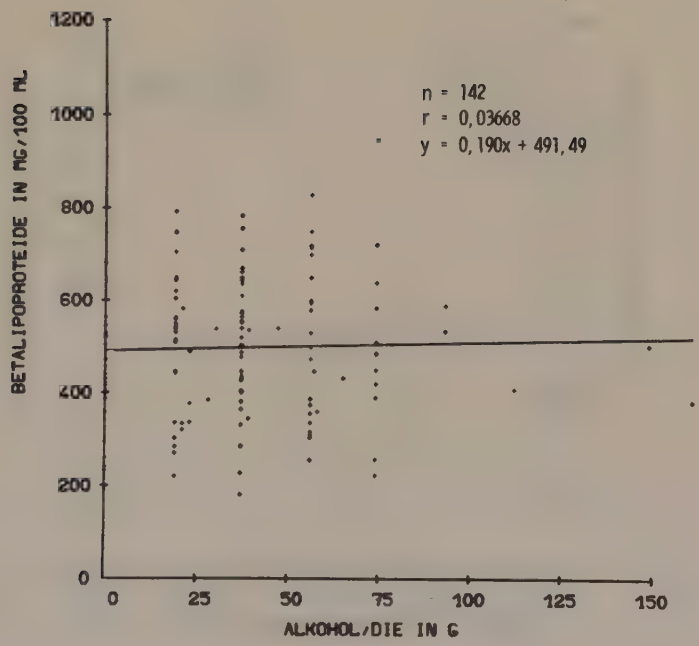


Abb. 24: Punktediagramm der ß-Lipoproteidwerte in Abhängigkeit vom täglichen Alkoholgenuß bei perchloräthylenexponierten Werktätigen.

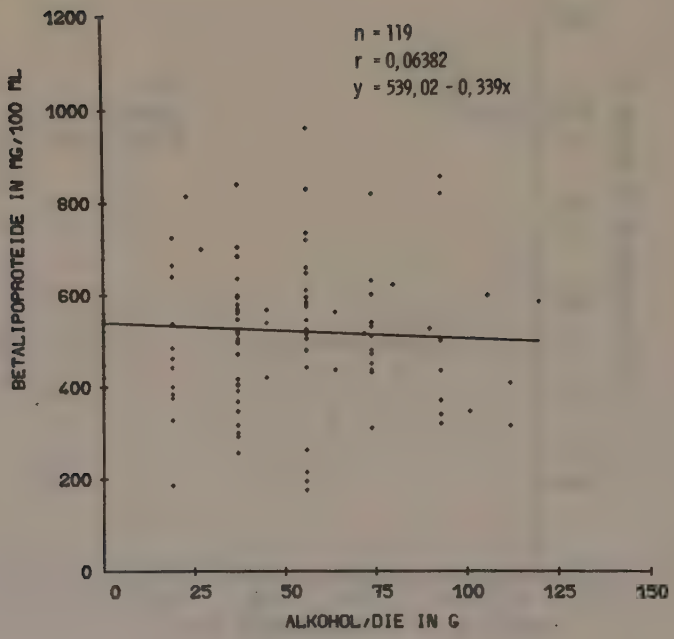


Abb. 25: Punktediagramm der ß-Lipoproteidwerte in Abhängigkeit vom täglichen Alkoholgenuß beim Vergleichskollektiv.

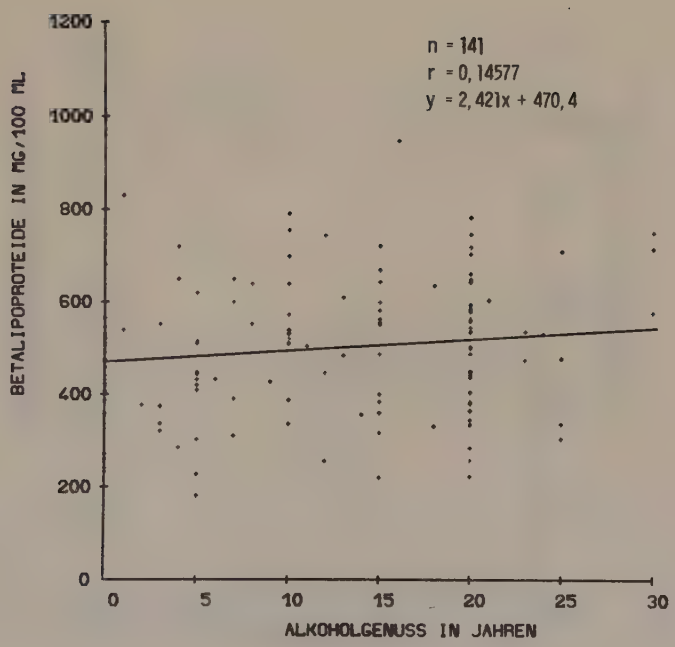


Abb. 26: Punktediagramm der ß-Lipoproteidwerte in Abhängigkeit vom Alkoholgenuß bei perchloräthylenexponierten Werktätigen.

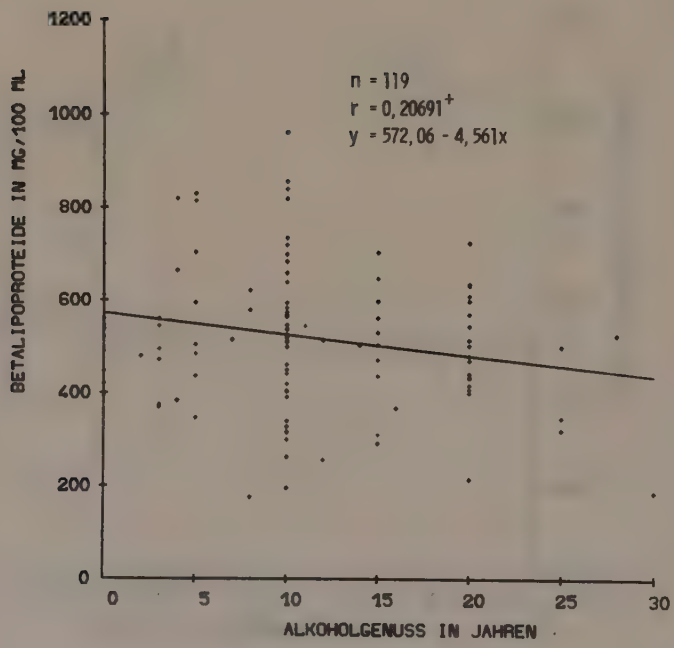


Abb. 27: Punktediagramm der ß-Lipoproteidwerte in Abhängigkeit vom Alkoholgenuß beim Vergleichskollektiv.

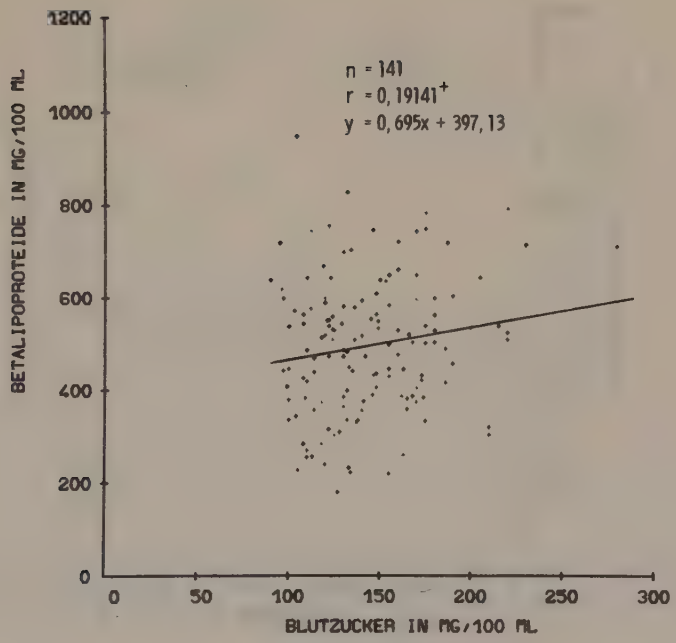


Abb. 28: Punktediagramm der ß-Lipoproteidwerte in Abhängigkeit vom Blutzuckerspiegel bei perchloräthylenexponierten Werktätigen.

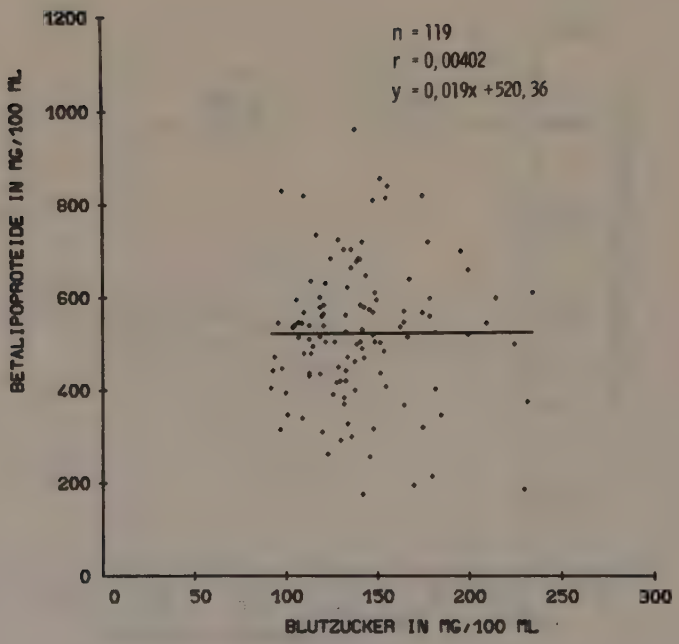


Abb. 29: Punktediagramm der ß-Lipoproteidwerte in Abhängigkeit vom Blutzuckerspiegel beim Vergleichskollektiv.

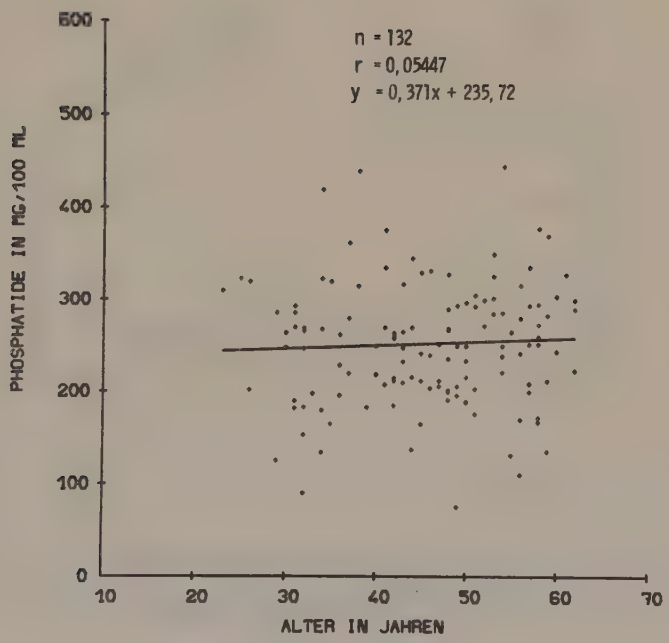


Abb. 30: Punktediagramm der Phosphatidwerte in Abhängigkeit vom Alter bei perchloräthylen-exponierten Werktätigen.

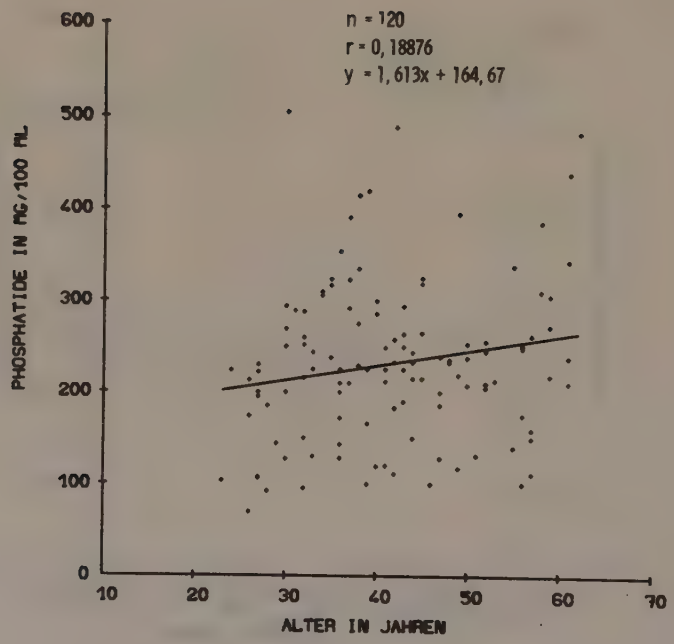


Abb. 31: Punktediagramm der Phosphatidwerte in Abhängigkeit vom Alter beim Vergleichskollektiv.

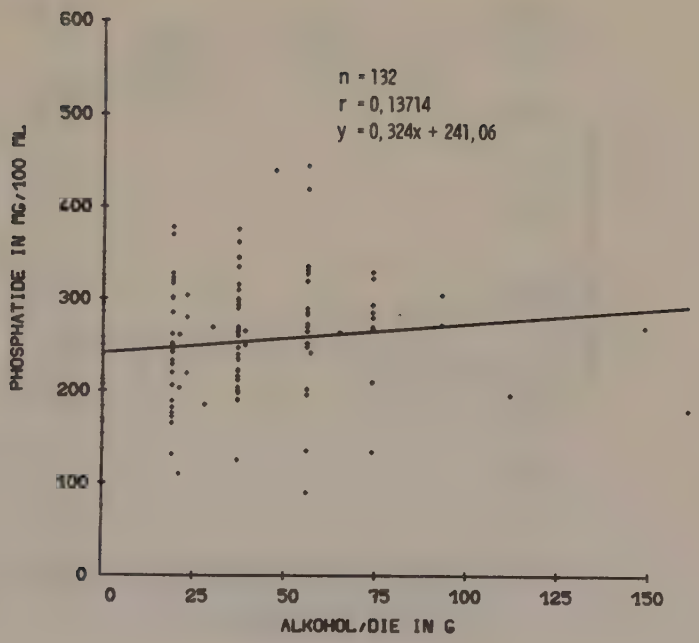


Abb. 32: Punktediagramm der Phosphatidwerte in Abhängigkeit vom täglichen Alkoholgenuß bei perchloräthylenexponierten Werktätigen.

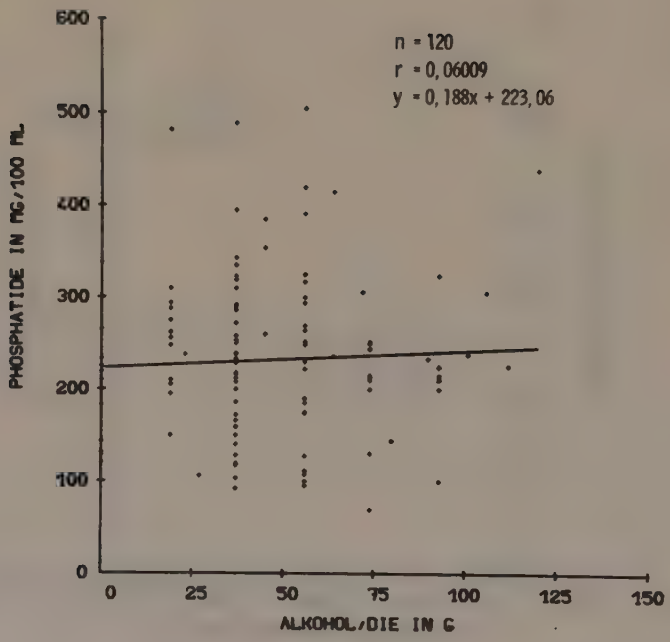


Abb. 33: Punktediagramm der Phosphatidwerte in Abhängigkeit vom täglichen Alkoholgenuß beim Vergleichskollektiv.

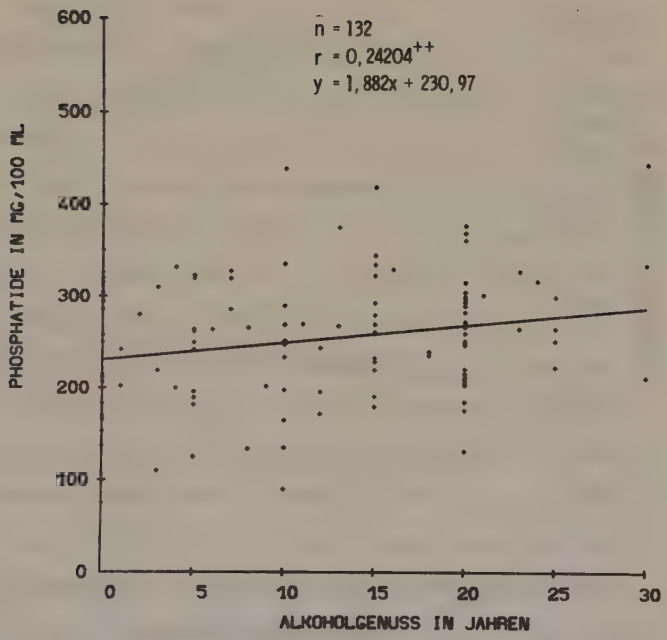


Abb. 34: Punktediagramm der Phosphatidwerte in Abhängigkeit vom Alkoholgenuß bei perchloräthylenexponierten Werktätigen.

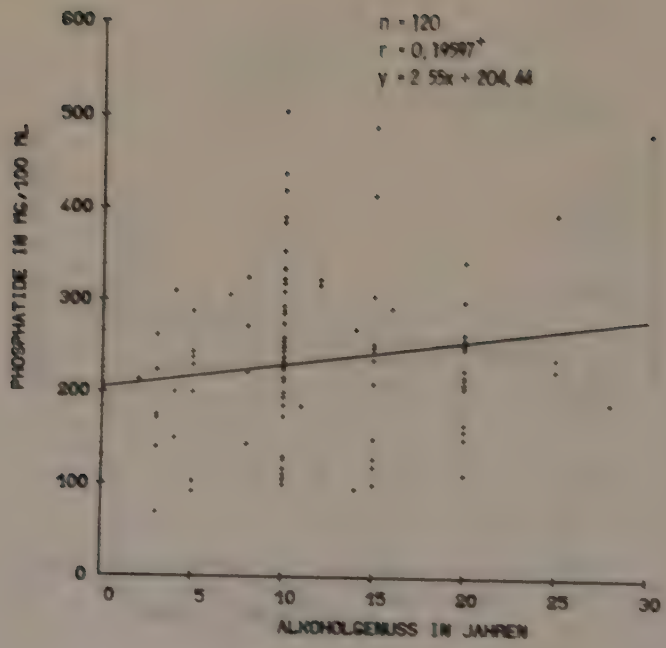


Abb. 35: Punktediagramm der Phosphatidwerte in Abhängigkeit vom Alkoholgenuß beim Vergleichskollektiv.

4.0 Diskussion

Seit einigen Jahren ist die Bedeutung der Blutfette hinsichtlich Entstehung bzw. Förderung der Arteriosklerose intensiv untersucht worden (3,5,7,9,16,32). Nach Fredrickson und Levy (11,12) unterscheidet man primäre von sekundären Hyperlipidämien. Bei den primären Blutfetterhöhungen werden ursächlich rezessiv oder dominant vererbte Enzymdefekte im Fettstoffwechsel angenommen (13). Die sekundären Hyperlipidämien sind bedingt durch Grundkrankheiten oder exogene Ursachen, die als Folgeerscheinung eine Blutfetterhöhung aufweisen. Obligat ist diese bei diabetischer Ketoacidose, Hypothyreose und primärer biliärer Zirrhose, häufig bei akuter Hepatitis, akuter Pankreatitis, erhöhtem Alkoholkonsum, Cholestase, Diabetes mellitus, Glycogenose, Hyperurikämie, beim nephrotischen Syndrom, bei Niereninsuffizienz, beim Gebrauch von Ovulationshemmern und während der Schwangerschaft. Weiterhin werden Lipiderhöhungen beobachtet bei Albuminämie, Anorexia nervosa, Autoimmunhyperlipoproteinämie, essentieller Hypertonie, Gabe von Glukokortikoiden, Hypopituitarismus, idiopathischer Hyperkalzämie, Infektionen, malignen Erkrankungen, beim manisch-depressiven Syndrom, bei Mongolismus, Muskel-Gelenkerkrankungen, Porphyrie, Stress und bei Gabe von Thiaziden (Lit. bei 31). Zusammenfassend läßt sich sagen,

daß die sekundären Hyperlipidämien als Ausdruck einer veränderten Stoffwechsellage, die im Verlauf anderer Krankheiten auftritt, gelten (13).

Auch für einige im industriellen und gewerblichen Bereich eingesetzte Lösemittel ist ein Einfluß auf den Fettstoffwechsel bzw. die Blutfettkonzentrationen bekannt.So berichten Dume et al. (8) von drei Fällen, bei denen nach subakuter Tetrachlorkohlenstoffvergiftung eine deutliche Erhöhung der Serumlipaseaktivität eingetreten ist. Die Autoren führen dies auf eine passagere Pankreasschädigung zurück. Eine unspezifische Erhöhung der Lipase-Aktivität im Serum, zum Beispiel infolge einer direkten Wirkung von CCl_4 auf den Fettstoffwechsel, halten sie für weniger wahrscheinlich. Nach einer Veröffentlichung von Hashimoto und Recknagel (14) scheint die Intoxikation mit Tetrachlorkohlenstoff eine Peroxidation der Lipide zu induzieren. Dabei ist unbekannt, ob die Veränderungen innerhalb der Fettoxidation auf direktes Einwirken des Tetrachlorkohlenstoffes oder sekundär auf die entstehende Hepatopathie zurückzuführen sind. Becker (1) untersuchte den Umsatz von Plasmatriglyceriden bei der Ratte nach wiederholter Alkohol- und Tetrachlorkohlenstoff-Applikation und fand eine signifikante Abnahme des Serumtriglyceridspiegels bei Tetrachlor-

kohlenstoffvergiftung. Unter gleichzeitiger Alkoholgabe bleiben die Serumtriglyceride gegenüber Werten bei Kontrolltieren unverändert. Von einer Vermehrung der Lebertriglyceride nach CCl_4 berichten Wei et al. (36). Ein von Defalque (6) herausgegebener Überblick über die Literatur zum Thema Pharmakologie und Toxikologie von Trichloräthylen erwähnt bezüglich der Blutfettwerte einen Anstieg der Gesamtlipide und einiger ihrer Fraktionen. Schließlich ergaben Untersuchungen von Rowe et al. (25) an Ratten einen Anstieg der Lipide nach Perchloräthylengabe mit verschiedenen Konzentrationen und unterschiedlicher Expositionsdauer.

Die im Schrifttum mitgeteilten Veränderungen des Fettstoffwechsels basieren auf Untersuchungen, die entweder während oder unmittelbar nach akuten bzw. subakuten Lösemittelexpositionen durchgeführt worden waren. Es liegen keine Erfahrungen vor, ob und inwieweit eine längerfristige Einwirkung von halogenierten Kohlenwasserstoffen zu Fettstoffwechselstörungen führt.

In der vorliegenden Studie waren die Werktätigen chronisch gegenüber Perchloräthylen exponiert. Da zum Untersuchungszeitpunkt bereits mindestens zwei Jahre lang keine Lösemittelbelastung mehr stattgefunden hatte, konnte die Möglichkeit einer

Beeinflußung des Fettstoffwechsels durch eine aktuelle oder noch bestehende Kontamination mit diesem Schadstoff ausgeschlossen werden.

Die Ergebnisse der Blutfettkonzentrationen bei diesen Probanden ließen im Mittel geringfügig über der Norm liegende Werte nur für Cholesterin und Phosphatide erkennen, wobei gegenüber dem Vergleichskollektiv sich lediglich die Phosphatide signifikant unterschieden. Die mittleren Werte der Neutralfette lagen bei beiden Kollektiven ebenso wie die Gesamtlipide und die ß-Lipoproteide im Normbereich. Vergleicht man nun die prozentuale Häufigkeit der pathologisch erhöhten Lipidfraktionen, so wiesen die Probanden des perchloräthylenexponierten Kollektivs öfter als die der Vergleichsgruppe oberhalb der Norm liegende Werte für Cholesterin, Phosphatide und Neutralfette auf. Signifikant sind diese Unterschiede jedoch nur für die Neutralfette und die Phosphatide. Hiernach könnte zunächst vermutet werden, daß die Erhöhung dieser beiden Serumlipide aus der langjährigen Lösemittelexposition resultiert. Regressionsanalytisch fand sich jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Dauer der Perchloräthylenexposition einerseits und der Höhe der Neutralfett- bzw. Phosphatidkonzentration andererseits. Hiernach ist ein wesentlicher Einfluß

der langjährigen Perchloräthylenbelastung auf die Häufung pathologisch erhöhter Neutralfette und Phosphatide nicht wahrscheinlich.

Es war daher zu untersuchen, ob für diese Blutfetterhöhungen andere Faktoren verantwortlich zu machen sind. Beim Vergleich der hier berücksichtigten alimentären und endogenen Einflußgrößen konnte eine wesentlich unterschiedliche Häufung sowohl erhöhter Blutzuckerwerte als auch einer erheblichen Übergewichtigkeit in beiden Kollektiven nicht beobachtet werden. Außerdem ließ sich ein statistisch eindeutiger Zusammenhang zwischen dem Blutzuckerspiegel und dem Übergewicht einerseits, sowie der Höhe der Neutralfette und der Phosphatide im Blut andererseits nicht nachweisen. Wie die Altersverteilung erkennen läßt, fanden sich im perchloräthylenbelasteten Kollektiv häufiger ältere Personen als im Vergleichskollektiv. In diesem Zusammenhang ist von Interesse, daß für Cholesterin und Neutralfette im Serum eine Altersabhängigkeit besteht (13). Sowohl im lösemittelexponierten, als auch im nicht belasteten Kollektiv lag eine signifikante Korrelation zwischen dem Serumcholesterin und dem Lebensalter der Probanden vor. Auch für die Neutralfette fand sich ein Zusammenhang mit dem Lebensalter bei den perchloräthylenbelasteten Werktätigen, der aber statistisch nicht zu sichern war.

Ein Alterseinfluß auf die Blutfetterhöhung ist somit nicht außer acht zu lassen.

Weiterhin ist ein Einfluß des Alkohols auf die Neutralfette und die Phosphatide bekannt. Unter Alkoholapplikation steigen beide Fettfraktionen an. Nach Becker (1) werden als Ursachen der alkoholischen Hyperlipidämie diskutiert:

- ein vermehrter Einstrom von Nahrungsfetten in die Leber mit Einbau in die Triglyceridfraktion der Leber und des Plasmas (23),
- eine Abbaustörung für Plasmatriglyceride (22),
- eine Steigerung der Lypolyse mit erhöhtem Angebot an freien Fettsäuren für die Leber. In Abhängigkeit vom Einstrom freier Fettsäuren in die Leber bildet diese Triglyceride, die wiederum an das Plasma abgegeben werden (17),
- eine vermehrte Bildung von Triglyceriden und deren Fettsäuren als direkte metabolische Folge des Alkohols in der Leber (20,21,34).

Des weiteren nimmt man eine Störung der Plasmatriglyceridclearance durch Hemmung der Lipoproteinlipase an.

Bei den hier untersuchten Personen lag der tägliche Alkoholkonsum für die Vergleichsgruppe signifikant höher als für die Lösemittelbelasteten. Ein statistisch abgesicherter Zusammenhang zwischen der Alkoholmenge pro Tag einerseits und den Neutralfetten sowie den

./.

Phosphatiden andererseits fand sich nicht. Korreliert man aber den Phosphatidspiegel im Blut mit der Dauer des Alkoholkonsums der Probanden, so zeigt sich hierfür eine signifikante Abhängigkeit in beiden Kollektiven. Ein Einfluß auch dieser alimentären Störgröße auf den Blutfettgehalt kann somit angenommen werden.

Eine Erhöhung der Serumlipidspiegel als Folge der zurückliegenden chronischen Perchloräthylenexposition war somit statistisch nicht zu sichern.

Abschließend kann nach den vorgelegten Ergebnissen davon ausgegangen werden, daß auch ein langjähriger beruflicher Umgang mit Perchloräthylen im Bereich des zur Zeit geltenden MAK-Wertes von 100 ppm nicht zu bleibenden Blutfetterhöhungen führt.

5.0 Zusammenfassung

Perchloräthylen ist ein industriell und gewerblich häufig verwendetes organisches Lösemittel. Es wird größtenteils per inhalationem inkorporiert. Da es sich um einen lipophilen Schadstoff handelt, wird er mehr oder weniger lange in den fettreichen Organsystemen gespeichert. Der Frage, ob und inwieweit eine chronische Perchloräthylenexposition zu bleibenden Veränderungen des Fettstoffwechsels mit Erhöhung der Blutlipide führt, sollte im Rahmen einer Feldstudie nachgegangen werden.

Die Untersuchungen wurden an 142 Werktätigen durchgeführt, die 11,7 ± 5,6 Jahre beruflich gegenüber Perchloräthylen exponiert waren. Orientierende Raumluftanalysen ergaben eine Überschreitung des MAK-Wertes (100 ppm) in 15 % der Messungen. Als Vergleichskollektiv dienten 120 Probanden, die zu keinem Zeitpunkt lösemittelexponiert waren.

Analysiert wurden im Blutserum folgende Lipidfraktionen: Gesamtcholesterin, Neutralfette, Gesamtlipide, β-Lipoproteide und Phosphatide. Lediglich Gesamtcholesterin und Phosphatide lagen beim perchloräthylenexponierten Kollektiv im Mittel geringfügig über dem Normbereich. Statistisch zu sichern waren höhere Durchschnittswerte der Neutralfette und der Phosphatide beim perchloräthylen-

exponierten Kollektiv im Vergleich zum unbelasteten Kollektiv. Auch die Zahl der pathologisch erhöhten Werte dieser beiden Fettfraktionen überstieg die des Vergleichskollektivs signifikant.

Korrelations- und regressionsanalytisch fand sich jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Dauer der Perchloräthylenexposition einerseits und der Höhe der Neutralfett- bzw. Phosphatidkonzentrationen andererseits. Für die Neutralfette fand sich ein gering unterhalb der statistischen Signifikanz liegender Zusammenhang mit dem Lebensalter bei den perchloräthylenbelasteten Werktätigen. Unter Berücksichtigung der Angaben in der Literatur kann ein Altereinfluß auf diese Blutfetterhöhung angenommen werden. Für die beim perchloräthylenbelasteten Kollektiv häufiger anzutreffenden Phosphatiderhöhungen im Blut kann der jahrelange Alkoholkonsum verantwortlich gemacht werden.

Insgesamt war nach den Ergebnissen dieser Studie ein bleibender Einfluß der langjährigen beruflichen Exposition gegenüber Perchloräthylen im MAK-Wertbereich auf die Blutfettkonzentrationen nicht festzustellen.

6.0 Literaturverzeichnis

(1) BECKER, K.:
Umsatz von Plasmatriglyceriden bei der Ratte nach wiederholter Alkohol- und Tetrachlorkohlenstoff-Applikation.
Z.Gastroenterologie 11, 17 (1973)

(2) CARPENTER, C.P.:
The Chronic Toxicity of Tetrachloroethylene.
J.Industr.Hyg. 19, 323 (1937)

(3) CHAPMAN, J.M., F.J.MASSEY, jr.:
The interrelationship of serum cholesterol, hypertension, body weight, and risk of coronary heart disease. Results of the first ten years follow-up in the Los-Angeles Heart Study.
J. chron. Dis. 17, 933 (1964)

(4) DANIEL, J.W.:
The Metabolism of ^{36}Cl-Labelled Trichloroethylene and Tetrachloroethylene in the Rat.
Biochem. Pharmacol. 12, 795 (1963)

(5) DAYTON, S., J. CHAPMAN, M.L. PEARCE, G. POPIAK:
Cholesterol, atherosclerosis, ischemic heart disease, and stroke.
Amer. Intern. Med. 72, 97 (1970)

(6) DEFALQUE, R.J.:
Pharmacology and toxicology of trichloroethylene.
Clin. Pharm. and Therap. 2, 665 (1960)

(7) DOYLE, J.T.:
Risk factors in coronary heart disease.
N.Y.St. J.Med. 63, 1317 (1963)

(8) DUME, TH!, W. HERMS, E. SCHRÖDER, E. WETZELS:
Klinik und Therapie der Tetrachlorkohlenstoffvergiftung.
Dtsch. Med. Wschr. 33, 1646 (1969)

(9) EPSTEIN, F.H.:
The epidemiology of coronary heart disease.
A review.
J. chron. Dis. 18, 735 (1965)

(10) FRANKE, W., F. EGGELIN:
Klinisch-statistische Untersuchungen bei perchloräthylen-exponierten Beschäftigten in Chemisch-Reiniger-Betrieben.
Med.Welt 20, 453 (1969)

(11) FREDRICKSON, D.S., R.I. LEVY, R.S. LEES:
Fat transport in lipoproteins - an integrated approach to mechanisms and disorders.
New Engl. F. Med. 276, 32 (1967)

(12) FREDRICKSON, D.S., R.I. LEVY, P.O. KWITEROVICH, A. JOVER:
The Typing of Hyperlipoproteinemia.
In: Drugs Affecting Lipid Metabolism.
Plenum Press 1969

(13) GRETEN, H.:
Klinik und Klassifizierung primärer Hyperlipoproteinämien.
In: Fettstoffwechselstörungen.
Herausgeber: G. SCHETTLER
Georg Thieme: Stuttgart 4 (1971)

(14) HASHIMOTO, S., R.O.RECKNAGEL:
Hepatic lipid peroxydation in acute human fatal carbon tetrachloride poisoning.
New. Engl. J. Med. 20, 1082 (1968)

(15) JONES, D.P., M.S. LOSOWSKY, C.S. DAVIDSON, C.S. LIEBER:
Effects of ethanol on plasma lipids in man.
J. Lab. Clin. Med. 62, 676 (1963)

(16) KANNEL, W.B., T.R. DAWBER, A. KAGAN:
Factors of risk in the development of coronary heart disease - six year follow-up experience (the Framingham Study).
Ann. intern. Med. 55, 33 (1961)

(17) KOHOUT, M., B. KOHOUTOVA, M. HEIMBERG:
The regulation of hepatic triglyceride metabolism by free fatty acids.
J. biol. Chem. 246, 5067 (1971)

(18) KYLIN, B., H. REICHARD, I. SUMEGI, S. YLLNER:
Hepatotoxic Effect of Tri- und Tetrachloroethylene on Mice.
Nature 193, 395 (1962)

(19) KYLIN, B., I. SUMEGI, S. YLLNER:
Hepatotoxicity of Inhaled Trichloroethylene and Tetrachloroethylene. Long-term Exposure.
Acta pharmacol. 22, 379 (1965)

(20) LEFÈVRE, A.F., L.M. DE CARLI, C.S. LIEBER:
Effect of ethanol on cholesterol and bile acid metabolism.
J. Lipid Research 13, 48 (1972)

(21) LIEBER, C.S., R. SCHMID:
The effect of ethanol on fatty acid metabolism; stimulation of hepatic fatty acid synthesis in vitro.
J. clin. Invest. 40, 394 (1961)

(22) LOSOWSKY, M.S., D.P. JONES, C.S. DAVIDSON, D.S. LIEBER:
Studies of alcoholic hyperlipemia and its mechanism.
Amer. J. Med. 35, 794 (1963)

(23) MENDENHALL, C.J.:
Origin of hepatic triglyceride fatty acids: quantitative estimation of the relative contributions of linoleic acid by diet and adipose tissue in normal and ethanol-fed rats.
J. Lipid Res. 13, 177 (1972)

(24) OSTLE, B.:
Statistics in Research.
The Iowa State University Press: Ames Iowa 1966

(25) ROWE, V.K., D.D. McCOLLISTER, H.C. SPENCER, E.M. ADAMS, D.D. IRISH:
Vapor toxicity of tetrachloroethylene for laboratory animals and human subjects.
Arch. Industr. Hyg. 5, 566 (1952)

(26) ROWE, V.K., T. WUJKOWSKI, M.A. WOLF, S.E. SADEK, R.D. STEWARD:
Toxicity of a Solvent Mixture of 1,1,1-Trichloroethane and Tetrachloroethylene as determined by Experiments on Laboratory Animals and Human Subjects.
Amer. Industr. Hyg. Ass. J. 24, 541 (1963)

(27) SACHS, L.,
Statistische Auswertungsmethoden.
2. neubearb. und erw. Auflage
Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1969

(28) SCHÄCKE, G., K.-H. SCHALLER, H.-G. ESSING,
H. VALENTIN, H. WITTGENS, A. PFÄFFL:
Quantitative Bestimmung geringer Konzentrationen industriell bedeutsamer Lösemittel in Raumluft mit Hilfe der Infrarotspektorskopie.
Arbeitsmed. Sozialmed. Arbeitshyg. 7, 292 (1972)

(29) SEIDEL, D.:
Plasmalipoproteine - Funktion und Charakterisierung.
In: Fettstoffwechselstörungen.
Herausgeber: G. SCHETTLER
Georg Thieme: Stuttgart 24 (1971)

(30) SCHLIERF, G.:
Diätbehandlung von Hyperlipidämien.
In: Fettstoffwechselstörungen.
Herausgeber: G. SCHETTLER
Georg Thieme: Stuttgart 48 (1971)

(31) SCHWANDT, P.:
Lit. bei: Die sekundären Hyperlipoproteinämien.
Münch. med. Wschr. 15, 644 (1973)

(32) STAMLER, J.:
Lectures on Preventive Cardiology.
Grune & Stratton, New York 1967

(33) VALENTIN, H., W. KLOSTERKÖTTER, G. LEHNERT,
H. PETRY, J. RUTENFRANZ, H. WITTGENS:
Arbeitsmedizin
Georg Thieme: Stuttgart 1971

(34) VOGELBERG, K.H., F.A. GRIES, H.D. MISS, K. JAHNKE:
Hyperlipämie bei chronischem Alkoholabusus.
Dtsch. med. Wschr. 96, 13 (1971)

(35) WEBER, E.:
Grundriß der biologischen Statistik.
Gustav Fischer: Stuttgart 1967

(36) WEI, E., L.C.K. WONG, C.H. HINE:
Potentiation of Carbon Tetrachloride
Hepatotoxicity by Ethanol and Cold.
Toxicol. Appl. Pharmacol. 18, 329 (1971)

Erhebungsbogen für epidemiologische Untersuchungen hepato-renaler Lösemittelschäden

Untersuchungsdatum ☐☐ ☐☐ ☐☐
Tag Monat Jahr

Name..... Vorname.....

Geburtsdatum ☐☐ ☐☐ ☐☐
Tag Monat Jahr

Anschrift.....

Familienstand (1 = ledig od. geschieden, 2 = verheiratet, 3 = verwitwet) ☐

Genaue Bezeichnung der jetzigen Tätigkeit ☐☐

.....

Betrieb..... ☐☐

Stamm-Nr. ☐☐☐☐☐☐

Hausarzt.....

Spezielle Berufsanamnese und toxikologische Anamnese

1. Haben Sie eine Gesellen- oder Meisterprüfung abgelegt? . . . . . ☐
   0 = keine, 1 = Gesellenprüfung, 2 = Meisterprüfung
   Wenn ja: welche? .....

2. Sind Sie jetzt in Ihrem erlernten Beruf tätig? . . . . . ☐
   0 = nein, 1 = ja

3. Wie lange sind Sie schon in diesem Betrieb beschäftigt? . . . . . ☐☐
   Dauer in Jahren

4. Wie lange sind Sie schon in dieser Abteilung tätig? . . . . . ☐☐
   Dauer in Jahren

Nr. 635

5. Bitte zählen Sie mir auf, in welchen Betrieben Sie früher tätig gewesen sind.

1 = Bergbau
2 = Eisen- und Metallindustrie
3 = Keram. Industrie
4 = Textilindustrie
5 = Holz- und Möbelindustrie
6 = Hoch- und Tiefbau
7 = Chem. Industrie
8 = Lack- und farbenherstellende u. verarbeitende Industrie
9 = Landwirtschaft
10 = Nahrungsmittelindustrie
11 = selbständiger Handwerker
12 = Sonstiges

Spalte 1: letzte vorausgehende Tätigkeit (mind. 6 Monate)
Spalte 2: vorletzte vorausgehende Tätigkeit (mind. 6 Monate)
Spalte 3: davor ausgeübte Tätigkeit (mind. 6 Monate)
Spalte 4: davor ausgeübte Tätigkeit (mind. 6 Monate)
Spalte 5: davor ausgeübte Tätigkeit (mind. 6 Monate)
Spalte 6: davor ausgeübte Tätigkeit (mind. 6 Monate)

	1	2	3	4	5	6
	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐

6. Sind Sie bei Ihrer Arbeit mit folgenden Stoffen in Berührung gekommen?
00 = nein, 01—99 = Anzahl d. J. (ab 6 Monate aufrunden)

Blei	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐
Quecksilber	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐
Benzol	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐
Tri	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐
Per	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐
Tetra	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐
Trulit	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐
Waschpetroleum	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐
Sonstige Lösemittel	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐

7. Wieviele Jahre haben Sie während Ihrer jetzigen Tätigkeit Umgang mit folgenden Lösemitteln gehabt?
Dauer in Jahren

	Tri	Per	Tetra	Trolit	Petrol	Sonst.
	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐

8. Wieviele Jahre haben Sie **offenen** Umgang mit diesen Lösemitteln gehabt?
Dauer in Jahren

	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐

9. Wieviele Jahre haben Sie **Hautkontakt** mit diesen Lösemitteln gehabt?
Dauer in Jahren

	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐	☐☐

10. Befanden Sie sich bei diesen Arbeiten überwiegend in:

Werkhallen	☐	☐	☐	☐	☐	☐
engen Räumen (ca <50 m³)	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Arbeitsgruben	☐	☐	☐	☐	☐	☐

0 = nein, 1 = ja

11. Waren Absaugvorrichtungen vorhanden?
0 = nein, 1 = ja

	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Krankheitsanamnese

12. Hatten Sie schon einmal oder mehrmals eine der folgenden Erkrankungen?
Wenn ja, in welchem Jahr war diese Erkrankung? Jahreszahl

	1.	2.	3.	Erkrankung
Dystrophie	☐☐	☐☐	☐☐	
Gelbsucht	☐☐	☐☐	☐☐	
Gallenkoliken	☐☐	☐☐	☐☐	
Malaria	☐☐	☐☐	☐☐	
Durchfallerkrankungen von mehr als 2 Wochen Dauer	☐☐	☐☐	☐☐	
Magengeschwür	☐☐	☐☐	☐☐	
Magenschleimhautentzündung	☐☐	☐☐	☐☐	
Nierenleiden (ausgenommen Steine der Harnwege)	☐☐	☐☐	☐☐	
Bluthochdruck (bekannt seit)	☐☐	☐☐	☐☐	
Zuckerkrankheit (bekannt seit)	☐☐	☐☐	☐☐	
chron. Infektionen (z.B. Tbc, Osteomyelitis)	☐☐	☐☐	☐☐	
Wurmkuren	☐☐	☐☐	☐☐	
Vergiftungen	☐☐	☐☐	☐☐	
Operationen	☐☐	☐☐	☐☐	

Beschwerdebild

	jetzt	früher	während der Lösemittelexposition
13. Haben Sie schon mehrmals (>3x) einen Hautausschlag bemerkt (trockene, rissige Haut, Ekzem, Pusteln) 0 = nein, 1 = ja	☐	☐	☐

14. Hatten Sie des öfteren (>3x) zu tun mit:
0 = nein, 1 = ja

a) Magen-Darm-Trakt			
Übelkeit	☐	☐	☐
Appetitlosigkeit	☐	☐	☐
Erbrechen	☐	☐	☐
Magenkrämpfe u. Bauchschmerzen	☐	☐	☐
Stuhlverstopfung	☐	☐	☐
Durchfälle	☐	☐	☐
Fettunverträglichkeit	☐	☐	☐
b) Herz			
Herzklopfen	☐	☐	☐
Herzschlagunregelmäßigkeiten	☐	☐	☐
c) Nervale und vegetative Störungen			
Taubheit der Finger	☐	☐	☐
Zittern der Hände	☐	☐	☐
Kopfschmerzen	☐	☐	☐
Schwindel	☐	☐	☐
Benommenheit, Trunkenheitsgefühl, Bewußtlosigkeit	☐	☐	☐
Ermüdung	☐	☐	☐
Gedächtnisschwäche	☐	☐	☐
Nachlassen der Geschlechtskraft	☐	☐	☐
Durchschlafstörungen	☐	☐	☐
Alkoholunverträglichkeit	☐	☐	☐
Schweißausbrüche	☐	☐	☐

15. **Alkohol**

a) Wieviele halbe Liter (= Flaschen) Bier trinken Sie durchschnittlich am Tag (0 = keine, 1—99 = Anzahl) ☐ ☐

Seit wieviel Jahren trinken Sie diese Menge? (Anzahl der Jahre) ☐ ☐

b) Wieviel Glas Wein (¼ Liter) trinken Sie durchschnittlich am Tag? (0 = keine, 1—99 = Anzahl) ☐ ☐

Seit wieviel Jahren trinken Sie diese Menge? (Anzahl der Jahre) ☐ ☐

c) Wieviele Schnäpse trinken Sie durchschnittlich am Tag? (0 = keine, 1 = 99 Anzahl) ☐ ☐

Seit wieviel Jahren trinken Sie diese Menge? (Anzahl der Jahre) ☐ ☐

d) Nehmen Sie (noch) andere alkoholische Getränke regelmäßig zu sich? (0 = nein, 1 = ja) ☐ ☐

.....

Wenn ja, in welcher Menge? (Anzahl der Gläser) ☐ ☐

Seit wieviel Jahren trinken Sie diese Menge? (Anzahl der Jahre) ☐ ☐

Vermerk des Untersuchers ☐

16. **Medikamente**

a) Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein? (0 = nein, 1 = ja) ☐

b) Wenn ja, welcher Art sind diese Medikamente? (0 = nein, 1 = ja)

Schmerztabletten ☐

Schlaftabletten, Beruhigungsmittel ☐

Sonstige ..... ☐

c) Seit wieviel Jahren nehmen Sie diese Medikamente? (Anzahl der Jahre) ☐

Nr. 635

Befund

Dat.: Name: Größe (cm) ☐☐☐
Gewicht (kg halbbekl.) ☐☐☐

Allgemein:	Konstitution	leptos.	athlet.	pykn.	dysplast.			indiff.
	Haut	Blässe	Cyanose	Ikterus	Rötung	Blutung	Exanthem	o. B.
		Turgor	vermehrt	vermind.	Xanthel.	Ekzem	Spider naevi	
		trocken	nässend	rissig	Pustein	Lichenif.	P.-Eryth.	
	Schleimhaut	Blässe	Cyanose					o. B.
	Ödeme	Gesicht	Beine	prätibial	Knöchel	induriert		nein

Kopf, Hals:		o. B.
Lungen:		o. B.
Herz, Kreislauf:		o. B.

Blutdruck (mm Hg) ☐☐☐☐☐☐

Bauchorgane:	Bauchdecken	schlaff	adipös	Narben:				o. B.
	Leib	gebläht	Druck-schmerz	Ab-wehrsp.	Ober-bauch	Mittel-bauch	Unter-bauch	o. B.
		Ascites	V.-Zeichn.					
	Bruch	Nabel	Leisten	Schenkel		re.	li.	nein
	Resistenz	Ober-bauch	Mittel-bauch	Unter-bauch		re.	li.	nein
	Nierenlager	Druck-schmerz	Klopf-schmerz	Vor-wölbg.		re.	li.	o. B.
	Leber	cm	normal	derb	glatt	höckerig	scharf-rand.	o. B.
		Druck-schmerz						
	Gallenblase	tastbar	weich	derb	Druck-schmerz			o. B.
	Milz	tastbar	cm	derb	weich			o. B.

W. S., Extr.:		o. B.

Nervensystem:	Psyche	euphor.		depressiv	empfindl.	Aggravat.	Dissimil.			o. B.
	Pupillen	rund		entrundet	re. li.	eng	weit	Anisokorie		
	Licht-R	auf-gehoben			o. B.	KONV.R	auf-gehoben			o. B.
	Facialis	zentral		peripher	re.	li.				o. B.
	RPR	re.	li.	Trömner	re.	li	BHR oben	re.	li.	
	BSR	re.	li.	Rossolimo	re.	li.	BHR mittl.	re.	li.	
	TSR	re.	li.	Babinski	re.	li.	BHR unten	re.	li.	
	PSR	re.	li.							
	ASR	re.	li.	Sprachst.	ja	nein	Gangst.	ja	nein	
	Sens. Stör.	nein	ja	motor. Stör.	nein	ja	koord. Stör.	nein	ja	
	Veg. Zeichen	Glanzauge	Schweiße	Hand	Achsel	Dermogr.	rot/weiß			o. B.
		Tremor	fein-	grobschl.	lebhafte Sehnenrefl.		Akrocyan.			

Nr. 635

Laboruntersuchungen

Erythrozyten					☐	☐
Hämoglobin				☐	☐	☐
Leukozyten		☐	☐	☐	☐	☐
Blutsenkung	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Hämatokrit					☐	☐
Urin: Eiweiß						☐
Zucker						☐
Urobilinogen						☐
Bilirubin						☐
Sediment						☐
Serumelektrophorese: Albumine					☐	☐
alpha$_1$ —Globuline					☐	☐
alpha$_2$ —Globuline					☐	☐
beta —Globuline					☐	☐
gamma —Globuline					☐	☐
Gesamteiweiß					☐	☐
Serumbilirubin				☐	☐	☐
SGOT					☐	☐
SGPT					☐	☐
alkal. Phosphatase					☐	☐
Bromthalein-Test					☐	☐
Serum-Eisen				☐	☐	☐
Serum-Kupfer				☐	☐	☐
Serum-Zink				☐	☐	☐
Blut-Blei				☐	☐	☐
Gesamt-Cholesterin				☐	☐	☐
Neutralfette				☐	☐	☐
Nüchternblutzucker				☐	☐	☐
Konzentrationsversuch			☐	☐	☐	☐
Phenolrot-Test				☐	☐	☐
Serum-Harnstoff					☐	☐
Serum-Kreatinin					☐	☐
Quickwert				☐	☐	☐
Thrombozyten		☐	☐	☐	☐	☐

Diagnose:

.....

.....

.....

Lebenslauf

Am 19. Oktober 1949 wurde ich, Heinrich Bucher, als Sohn des Berufsschuldirektors Konrad Bucher und dessen Ehefrau Anni Ursula, geb. Schramm, in Nürnberg geboren.

Von 1956 bis 1960 besuchte ich die Volksschule und von 1960 bis 1969 das Graf-Münster-Gymnasium Bayreuth und schloß meine Schulbildung mit dem bestandenen Abitur ab.

Vom 1. Juli 1969 bis 27. April 1970 leistete ich einen Teil meines Grundwehrdienstes bei der Bundeswehr ab. Dabei absolvierte ich eine Sanitätsausbildung.

Im Sommersemester 1970 nahm ich an der Universität Erlangen-Nürnberg das Medizinstudium auf. Nach dem zweiten Semester legte ich die naturwissenschaftliche, nach dem fünften Semester die ärztliche Vorprüfung ab. Am 27. Januar 1976 bestand ich in Erlangen das medizinische Staatsexamen.

Erlangen, den 11.2.1976

Heinrich Konrad Bucher